生物学的製剤基準の一部を改正する件新旧対照条文

○生物学的製剤基準（平成十六年厚生労働省告示第百五十五号）

（傍線の部分は改正部分）

改　正　後	改　正　前
生物学的製剤基準	生物学的製剤基準
まえがき	まえがき
１　（略）	１　（略）
２　平成１６年３月の全面改正の経過及び内容	２　平成１６年３月の全面改正の経過及び内容
（略）	（略）
１・２　（略）	１・２　（略）
３　一般試験法について	３　一般試験法について
（１）～（８）　（略）	（１）～（８）　（略）
また、この生物学的製剤基準の作成に従事した委員は次のとおりである。	また、この生物学的製剤基準の作成に従事した委員は次のとおりである。
薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会	薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会
（略）	（略）
同　生物学的製剤基準改正検討小委員会生物学的製剤検討ワーキンググループ	同　生物学的製剤基準改正検討小委員会生物学的製剤検討ワーキンググループ
荒　川　宜　親	荒　川　宜　親
（略）	（略）
同　生物学的製剤基準改正検討小委員会血液製剤検討ワーキンググループ	同　生物学的製剤基準改正検討小委員会血液製剤検討ワーキンググループ
（略）	（略）
通　則	通　則
１　（略）	１　（略）
２　医薬品各条のうち人全血液以下の医薬品には、この通則を適用す	２　医薬品各条のうち人全血液以下の医薬品には、この通則を適用す

るほか生物由来原料基準（平成１５年厚生労働省告示第２１０号）第２　血液製剤総則（以下この通則において「血液製剤総則」という。）を適用する。	るほか生物由来原料基準（平成１５年厚生労働省告示第２１０号）第２血液製剤総則（以下この通則において「血液製剤総則」という。）を適用する。
３～７　（略）	３～７　（略）
８　おもなバイオアッセイ単位については、次の記号を用いる。	８　おもなバイオアッセイ単位については、次の記号を用いる。
（略）	（略）
（削除）	ＬＰＵ　Ｌｅｕｃｏｃｙｔｅ　ｐｒｏｍｏｔｉｎｇ　ｕｎｉｔ．　白血球数増加単位
（略）	（略）
ＰＦＵ　Ｐｌａｑｕｅ　ｆｏｒｍｉｎｇ　ｕｎｉｔ　プラーク形成単位	ＰＦＵ　Ｐｌａｑｕｅ　ｆｏｒｍｉｎｇ　ｕｎｉｔ　プラック形成単位
（略）	（略）
９～１６　（略）	９～１６　（略）
１７　「シードロット」とは、単一培養で得られた特定のウイルス、細菌、細胞等の均一な浮遊液を分注し、その遺伝的性質が十分に安定である条件で保存されたものをいう。「シードロットシステム」とは、均一な製剤を製造するために、シードロットを管理するシステムであり、定められた培養法、定められた継代数の製剤を長期間にわたり供給できるようにするものをいう。マスターシードロット、ワーキングシードロットからなる場合が多い。	１７　「シードロット」とは、単一培養で得られた特定のウイルス、細菌、細胞等の均一な浮遊液を分注し、その遺伝的性質がじゅうぶんに安定である条件で保存されたものをいう。
１８～３９　（略）	１８～３９　（略）
（削除）	４０　「用法及び用量」は、その医薬品の規格を設定する根拠としたものであり、その医薬品の一般的な使用法として示す。
４０　各条医薬品についての薬事法第５０条第７号の規定による直接の容器等の記載事項は、次のとおりとする。ただし、１０ｍＬ以下のアンプル又はこれと同等の大きさの直接の容器に収められたものにあっては、外部の容器又は外部の被包に記載することによって省略することができる。	４１　各条医薬品についての薬事法第５０条第６号の規定による直接の容器等の記載事項は、次のとおりとする。ただし、１０ｍＬ以下のアンプル又はこれと同等の大きさの直接の容器に収められたものにあっては、外部の容器又は外部の被包に記載することによって省略することができる。
（１）～（４）　（略）	（１）～（４）　（略）
４１　各条医薬品についての薬事法第５２条第３号の規定による添付	４２　各条医薬品についての薬事法第５２条第３号の規定による添付

文書等の記載事項は、医薬品に保存剤及び安定剤を使用した場合は、その名称及び分量とする。	文書等の記載事項は、次のとおりとする。 （１）医薬品に禁忌のある場合は、その禁忌 （２）医薬品に保存剤及び安定剤を使用した場合は、その名称及び分量 （３）医薬品各条において「添付文書等記載事項」として規定した事項
４２～４４　（略）	４３～４５　（略）
医薬品各条	医薬品各条
インフルエンザワクチン １～４　（略） ５　その他 ５．１・５．２　（略） （削除）	インフルエンザワクチン １～４　（略） ５　その他 ５．１・５．２　（略） ５．３　添付文書等記載事項 １．ウイルスの不活化法 ２．次の用法及び用量 およそ１～４週間の間隔をおいて０．５ｍＬずつ２回皮下に注射する。ただし、６歳から１３歳未満のものには０．３ｍＬ、１歳から６歳未満のものには０．２　ｍＬ、１歳未満のものには０．１ｍＬずつ注射する。
インフルエンザＨＡワクチン １・２　（略） ３　試験 ３．１　原液の試験 ３．１．１　分画試験 密度勾配用遠心管（規格は直径１／２、長さ2インチ）に、２０％及び５０％分画用白糖試液を用いて全量４．８ｍＬの２０～５０	インフルエンザＨＡワクチン １・２　（略） ３　試験 ３．１　原液の試験 ３．１．１　分画試験 ３．２．２を準用する。

%しょ糖直線濃度勾配を作る。
　検体を２０%分画用白糖試液で適当な濃度に希釈したもの０．２ｍＬを遠心管に重層し、スインギングバケット型ローターを用い、４±１℃、最大径における加重約１０００００ｇで９０分間遠心する。遠心直後、遠心管内容を０．２５ｍＬずつに分画し、各画分の赤血球凝集価としょ糖濃度を測定し、そのときの遠心分画像からウイルス粒子の分解を確認する。遠心管内容の上層２．５ｍＬと下層２．５ｍＬ中の画分に分布する赤血球凝集価をそれぞれ合計したとき、又は上層及び下層のそれぞれを合わせたものについて赤血球凝集価を測定したとき、上層分画中の赤血球凝集価が下層よりも高くなければならない。以上の成績からウイルス粒子の分解度に疑問がある場合は、電子顕微鏡により観察し、ウイルス粒子の分解が確認された場合、試験に適合するものとする。
３．１．２～３．１．４　（略）
３．２　小分製品の試験
（略）
３．２．１　（略）
（削除）

３．１．２～３．１．４　（略）
３．２　小分製品の試験
（略）
３．２．１　（略）
３．２．２　分画試験
　密度勾配用遠心管（規格は直径１／２、長さ2インチ）に、２０%及び５０%分画用白糖試液を用いて全量４．８ｍＬの２０～５０%しょ糖直線濃度勾配を作る。
　検体を２０%分画用白糖試液で約３００ＣＣＡ／ｍＬ（ミラー・スタンレー変法による）又はＨＡの含量が約３０μｇ／ｍＬとなるように希釈したもの０．２ｍＬを遠心管に重層し、スインギングバケット型ローターを用い、４±１℃、最大径における加重約１０００００ｇで９０分間遠心する。遠心直後、遠心管内容を０．２５ｍＬずつに分画し、各画分の赤血球凝集価としょ糖濃度を測定し、そのときの遠心分画像からウイルス粒子の分解を確認する。遠心管内容の上層２．５ｍＬと下層２．５ｍＬ中の画分に分布する赤血球凝集価をそれぞれ合計したとき、又は上層及び下層のそれぞれを合わ

	せたものについて赤血球凝集価を測定したとき、上層分画中の赤血球凝集価が下層よりも高くなければならない。以上の成績からウイルス粒子の分解度に疑問がある場合は、電子顕微鏡により観察し、ウイルス粒子の分解が確認された場合、試験に適合するものとする。
３．２．２～３．２．１２　（略）	３．２．３～３．２．１３　（略）
４　（略）	４　（略）
５　その他	５　その他
５．１～５．２　（略）	５．１～５．２　（略）
（削除）	５．３　添付文書等記載事項 １．ウイルスの分解法 ２．次の用法及び用量。ただし、承認された用法及び用量がこれと異なる場合には、当該用法及び用量とする。 ０．５ｍＬを皮下に、１回又はおよそ１～４週間の間隔をおいて２回注射する。ただし、６歳から１３歳未満のものには０．３ｍＬ、１歳から６歳未満のものには０．２ｍＬ、１歳未満のものには０．１ｍＬずつ２回注射する。
細胞培養インフルエンザワクチン（Ｈ５Ｎ１株）	細胞培養インフルエンザワクチン（Ｈ５Ｎ１株）
１・２　（略）	１・２　（略）
３　試　験	３　試　験
３．１　（略）	３．１　（略）
３．２　ウイルス浮遊液の試験	３．２　ウイルス浮遊液の試験
３．２．１　（略）	３．２．１　（略）
３．２．２　マイコプラズマ否定試験	３．２．２　マイコプラズマ否定試験
以下のいずれかの方法で試験するとき、適合しなければならない。	以下のいずれかの方法で試験するとき、適合しなければならない。
１）　一般試験法のマイコプラズマ否定試験を準用して試験するとき、適合しなければならない。	１）　一般試験法のマイコプラズマ否定試験を準用して試験するとき、適合しなければならない。
２）　培地性能指標菌種の発育を確認した適当な平板培地及び液体	２）　培地性能指標菌種の発育を確認した適当な平板培地及び液体

培地を試験に用いる。２種類の１００ｍＬ入り液体培地を各１本用意し、１本当たり試料１０ｍＬを接種する。液体培地を３５～３８℃において２０日間又は２１日間培養する。培養３日目、７日目、１４日目、２０日目又は２１日目に、液体培地１本当たり２種類の平板培地を各２枚用意し、１枚当たり培養液０．２ｍＬを接種する。これらの平板培地を、３５～３８℃において５～１０ｖｏｌ％の炭酸ガスを含む空気又は窒素ガスで１４日間以上（２０日目又は２１日目に移植した平面培地については、７日間以上）培養する。平板培地を観察するとき、マイコプラズマの増殖を認めてはならない。

３．３～３・５　（略）

４　（略）

乾燥組織培養不活化Ａ型肝炎ワクチン

１～４　（略）

５　その他

５．１　（略）

（削除）

乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン

培地を試験に用いる。２種類の１００ｍＬ入り液体培地を各１本用意し、１本あたり試料１０ｍＬを接種する。液体培地を３５～３８℃において２０日間又は２１日間培養する。培養３日目、７日目、１４日目、２０日目又は２１日目に、液体培地１本当たり２種類の平板培地を各２枚用意し、１枚当たり培養液０．２ｍＬを接種する。これらの平板培地を、３５～３８℃において５～１０ｖｏｌ％の炭酸ガスを含む空気又は窒素ガスで１４日間以上（２０日目又は２１日目に移植した平面培地については、７日間以上）培養する。平板培地を観察するとき、マイコプラズマの増殖を認めてはならない。

３．３～３・５　（略）

４　（略）

乾燥組織培養不活化Ａ型肝炎ワクチン

１～４　（略）

５　その他

５．１　（略）

５．２　添付文書等記載事項

１．ワクチンの溶解は、添付の溶剤（日本薬局方注射用水）により、接種直前に行わなければならない旨。

２．次の用法及び用量

本剤を添付の溶剤（日本薬局方注射用水）０．６５ｍＬで溶解し、１６歳以上の人に、通常、０．５ｍＬずつを２～４週間間隔で２回、筋肉内又は皮下に接種し、更に初回接種後２４週を経過した後に０．５ｍＬを追加接種する。

免疫の賦与を急ぐ場合には、同量を０、２週の２回、筋肉内又は皮下に接種する。しかし、長期に抗体価を維持するためには３回目の追加接種をすることが望ましい。

乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン

1　（略）
2　製法
2．1　原材料
2．1．1　製造用株
　本剤の製造に適当と認められたウイルス株を用いる。そのウイルス株を用いてマスターシードロット及びワーキングシードロットからなるシードロットシステムを構築する。製造にはワーキングシードロットを用いる。ただし、本剤に含まれるウイルスは、その株が適当と認められた後、定められた培養条件の下で継代を行い、かつ、その継代数が５代を超えてはならない。
2．1．2・2．1．3　（略）
2．2・2．3　（略）
3　試験
3．1　個体別培養細胞の試験
3．1．1　ニワトリ胚培養細胞の試験
（略）
3．1．1．1　培養観察
（略）
3．1．1．2　培養細胞による試験
　観察期間の終わりに、対照培養細胞のそれぞれの容器から維持液を採り、必要あれば混合して試料とし、３．３．２．２を準用して試験するとき、適合しなければならない。
3．2　ウイルス浮遊液の試験
3．2．1　個体別ウイルス浮遊液の試験
3．2．1．1　無菌試験
（略）
3．2．1．2　外来性ウイルス等否定試験
　３．３．２．２を準用する。この場合、必要あれば、あらかじめヒト、サル及びニワトリ以外の動物で作った抗ムンプスウイルス免疫血清で処理してウイルスを中和したものについて行う。

1　（略）
2　製法
2．1　原材料
2．1．1　製造用株
　本剤の製造に適当と認められたウイルス株を用いる。ただし、本剤に含まれるウイルスはその株が適当と認められた後、定められた培養条件の下で継代を行い、かつ、その継代数が５代を超えてはならない。
2．1．2・2．1．3　（略）
2．2・2．3　（略）
3　試験
3．1　個体別培養細胞の試験
3．1．1　ニワトリ胚培養細胞の試験
（略）
3．1．1．1　培養観察
（略）
3．1．1．2　培養細胞による試験
　観察期間の終わりに、対照培養細胞のそれぞれの容器から維持液を採り、必要あれば混合して試料とし、３．３．３．２を準用して試験するとき、適合しなければならない。
3．2　ウイルス浮遊液の試験
3．2．1　個体別ウイルス浮遊液の試験
3．2．1．1　無菌試験
（略）
3．2．1．2　外来性ウイルス等否定試験
　３．３．３．２を準用する。この場合、必要あれば、あらかじめヒト、サル及びニワトリ以外の動物で作った抗ムンプスウイルス免疫血清で処理してウイルスを中和したものについて行う。

３．２．２　（略）
３．３　原液の試験
（略）
３．３．１～３．３．５　（略）
３．３．６　マーカー試験
　試料についてプラークサイズを測定するとき、その値は適切な参照ウイルスと同程度でなければならない。
３．４　（略）
３．５　小分製品の試験
（略）
３．５．１・３．５．２　（略）
３．５．３　力価試験
　適当な培養細胞を用いて検体０．５ｍＬ中のウイルス量をＰＦＵ、ＦＦＵ又はＣＣＩＤ$_{50}$で測定するとき、その値は５０００以上でなければならない。
３．５．４　（略）
４　貯法及び有効期間
　貯法は、５℃以下とする。
　有効期間は、承認された期間とする。特に定めのない場合は１年とする。
５　その他
５．１　（略）
５．２　添付文書等記載事項
　ウイルス培養に抗生物質又は着色剤を用いた場合は、それらの名称及び分量

３．２．２　（略）
３．３　原液の試験
（略）
３．３．１～３．３．５　（略）
３．３．６　マーカー試験
　試料についてプラックサイズを測定するとき、その値は参照ウイルスと同程度でなければならない。
３．４　（略）
３．５　小分製品の試験
（略）
３．５．１・３．５．２　（略）
３．５．３　力価試験
　適当な培養細胞を用いて検体０．５ｍＬ中のＰＦＵ、ＦＦＵ又はＣＣＩＤ$_{50}$を測定するとき、その値は５０００以上でなければならない。
３．５．４　（略）
４　貯法及び有効期間
　貯法は、５℃以下とする。
　有効期間は、１年とする。

５　その他
５．１　（略）
５．２　添付文書等記載事項
１．製造用株の名称
２．ウイルス培養に用いた培養細胞の種類
３．ウイルス培養に抗生物質又は着色剤を用いた場合は、それらの名称及び分量
４．安定剤を使用した場合は、その名称及び分量
５．次の用法及び用量
　通常、０．５ｍＬを１回皮下に注射する。

ガスえそウマ抗毒素（ガスえそ抗毒素）

１・２　（略）

３　試験

３．１　（略）

３．２　（略）

３．２．１～３．２．６　（略）

３．２．７　力価試験

３．２．７．１　（略）

３．２．７．２　試験

抗毒素名	*C．perfringens*	*C．septicum*	*C．oedematiens*	*C．histolyticum*
Ａ　中央希釈の混合液の注射量中に含まれる単位数	０．２	０．５	０．０２	１．０
Ｂ　混合液の注射量（ｍＬ）	０．５	０．５	０．２	０．５
Ｃ　注射部位	静脈内	静脈内	筋肉内	静脈内

（略）

ガスえそウマ抗毒素（ガスえそ抗毒素）

１・２　（略）

３　試験

３．１　（略）

３．２　（略）

３．２．１～３．２．６　（略）

３．２．７　力価試験

３．２．７．１　（略）

３．２．７．２　試験

抗毒素名	*C．perfringens*	*C．septicum*	*C．oedematiens*	*C．histolyticum*
Ａ　中央希釈の混合液の注射量中に含まれる単位数	０．２	０．５	０．０２	１．０
Ｂ　混合液の注射量（ｍＬ）	０．５	０．５	０．２	０．５
Ｃ　注射部位	静脈内	静脈内	筋肉内	静脈内

（略）

３．２．７．３　（略）
３．２．８　（略）
４・５　（略）

不活化狂犬病ワクチン
１～４　（略）
５　その他
５．１　（略）
（削除）

３．２．７．３　（略）
３．２．８　（略）
４・５　（略）

不活化狂犬病ワクチン
１～４　（略）
５　その他
５．１　（略）
５．２　添付文書等記載事項
１．使用した動物種
２．不活化の方法
３．次の用法及び用量
（１）準備接種（狂犬病の疑いのある動物によって損傷を受けた場合に、加害動物の臨床的又は実験室的検査が確定するまでの間に行う。接種中に加害動物が狂犬病ではないと判明した場合は、直ちに接種を中止する。準備接種中に加害動物が狂犬病と判定された場合は、直ちに完全接種を行う。）
０．２ｍＬを１回量として、皮内に１日１回ずつ７日間連続注射する。
（２）完全接種（狂犬病に感染したと考えられる場合に行う。）
２ｍＬを１回量として、皮下に（筋肉内ではない。）１日１回ずつ１４日間連続注射する。
（３）緊急接種（頸部、頭部及び顔面の咬傷又は他部において特に激しい咬傷を受けて狂犬病に感染したと考えられる場合に行う。）
２ｍＬを１回量として、皮下に１日２回ずつ７日間連続注射し、更に引き続き完全接種を行う。
（４）その他
（イ）子供の場合にも大人と同量を注射する。
（ロ）過去に狂犬病の予防接種を受けた者に接種を行う場合は

改正後	改正前
乾燥組織培養不活化狂犬病ワクチン １～４　（略） （削除）	、（１）、（２）及び（３）に準じてその適応を定め、特にその初回接種から既に副作用に対する十分な注意を払う必要がある。ただし、過去６箇月以内に完全接種を受けたものには、再接種を行う必要はない。 （ハ）１０歳以上の者に接種を行う場合には、いわゆる後麻ひ等の独特の副作用をともなうおそれがあるので、いずれの方法を選ぶかは、狂犬病の地域的発生状況、動物により損傷を受けた身体の部位、損傷の程度、既往における狂犬病の予防接種の有無及び加害動物の臨床的観察、実験室的検査等によって定める。 乾燥組織培養不活化狂犬病ワクチン １～４　（略） ５　その他 ５．１　添付文書等記載事項 １．ワクチンの溶解は、注射用水により、接種直前に行わなければならない旨 ２．不活化剤の名称及び分量 ３．ウイルス培養に抗生物質又は着色剤を用いた場合は、それらの名称及び分量 ４．次の用法及び用量 Ⅰ　暴露前免疫 １．０ｍＬを１回量として、４週間隔で２回皮下注射し、更に、６～１２箇月後１ｍＬを追加する。 Ⅱ　暴露後免疫 １．０ｍＬを１回量として、その第１回目を０日とし、以降３、７、１４、３０及び９０日の計６回皮下に注射する。その他 （イ）子供の場合にも大人と同量を注射する。 （ロ）以前に暴露後免疫を受けた人は、６箇月以内の再咬傷の場合はワクチン接種を行う必要はない。暴露前免疫を受けた

	後６箇月以上たって咬傷を受けた人は、初めて咬まれた場合と同様に接種を行う。
コレラワクチン １～４　（略） ５　その他 ５．１　（略） （削除）	コレラワクチン １～４　（略） ５　その他 ５．１　（略） ５．２　添付文書等記載事項 １．使用した菌株名 ２．不活化法 ３．使用時振り混ぜて均等とする旨 ４．次の用法及び用量 通常、第１回０．５ｍＬ、第２回１．０ｍＬを５～７日の間隔で皮下に注射する。 ただし、７歳から１３歳未満の者には、第１回０．３５ｍＬ、第２回０．７ｍＬを、４歳から７歳未満の者には、第１回０．２５ｍＬ、第２回０．５ｍＬを、４歳未満の者には、第１回０．１ｍＬ、第２回０．２５ｍＬを注射する。
ジフテリアトキソイド １・２　（略） ３　試験 ３．１　原液の試験 ３．１．１・３．１．２　（略） ３．１．３　無毒化試験 （略） ３．１．３．１　モルモット試験 検体及び試料にそれぞれ体重３００～４００ｇのモルモット４匹以上を用い、１匹当たり５ｍＬを皮下に注射して３０日間以上観察する。この間、いずれの動物も毒素による中毒死、壊死、麻ひ等の	ジフテリアトキソイド １・２　（略） ３　試験 ３．１　原液の試験 ３．１．１・３．１．２　（略） ３．１．３　無毒化試験 （略） ３．１．３．１　モルモット試験 ３．２．６．１を準用する。ただし、１ｍＬ中にトキソイドの２００Ｌｆを含む試料の場合には、動物１匹当たりの注射量は、２ｍＬとする。

中毒症状、著しい体重減少、その他の異常を示してはならない。ただし、１ｍＬ中にトキソイドの２００Ｌｆを含む試料の場合には、動物１匹当たりの注射量は、２ｍＬとする。	
３．１．３．２　ウサギ試験 検体、試料及び０．２ｗ／ｖ％ゼラチン加０．０１７ｍｏｌ／Ｌリン酸塩緩衝塩化ナトリウム液（ｐＨ７．０）で４０倍に薄めたシック試験液（動物用）のそれぞれ０．１ｍＬを体重２．０～４．０ｋｇのウサギ２匹以上の各々の皮内に注射して、２日間観察する。この間、シック試験液（動物用）希釈の注射部位は、毒素による明らかな特異反応を示さなければならず、かつ、各試料の注射部位は、この特異反応その他の異常を示してはならない。	３．１．３．２　ウサギ試験 ３．２．６．２を準用する。
３．２　小分製品の試験	３．２　小分製品の試験
３．２．１～３．２．５　（略）	３．２．１～３．２．５　（略）
３．２．６　無毒化試験 検体及びこれを３７℃に２０日間置いた試料において、３．１．３．２を準用する。	３．２．６　無毒化試験 検体及びこれを３７℃に２０日間置いた試料について、次の試験を行う。
（削除）	３．２．６．１　モルモット試験 検体及び試料にそれぞれ体重３００～４００ｇのモルモット４匹以上を用い、１匹当たり５ｍＬを皮下に注射して３０日間以上観察する。 この間、いずれの動物も毒素による中毒死、壊死、麻ひ等の中毒症状、著しい体重減少、その他の異常を示してはならない。
（削除）	３．２．６．２　ウサギ試験 検体、試料及び０．２ｗ／ｖ％ゼラチン加０．０１７ｍｏｌ／Ｌリン酸塩緩衝塩化ナトリウム液（ｐＨ７．０）で４０倍に薄めたシック試験液（動物用）のそれぞれ０．１ｍＬを体重２．０～４．０ｋｇのウサギ２匹以上の各々の皮内に注射して、２日間観察する。この間、シック試験液（動物用）希釈の注射部位は、毒素による明らかな特異反応を示さなければならず、かつ、各試料の注射部位は、この特異反応その他の異常を示してはならない。

３．２．７・３．２．８　（略） ４　（略） （削除）	３．２．７・３．２．８　（略） ４　（略） ５　その他 ５．１　添付文書等記載事項 次の用法及び用量 初回免疫には、通常、１回０．５ｍＬずつ３回、いずれも３～８週間の間隔で皮下に注射する。ただし、１０歳以上の者には、第１回量を０．１ｍＬとし、副反応の少ないときは、第２回以後適宜増量する。 第１回の追加免疫には、通常、初回免疫後６箇月以上の間隔をおいて、（標準として初回免疫終了後１２箇月から１８箇月までの間に）０．５ｍＬを１回皮下に注射する。ただし、初回免疫のとき副反応の強かった者には適宜減量し、以後の追加免疫のときの接種量もこれに準ずる。また、１０歳以上の者には、０．１ｍＬ以下を皮下に注射する。
沈降ジフテリアトキソイド １～４　（略） （削除）	沈降ジフテリアトキソイド １～４　（略） ５　その他 ５．１　添付文書等記載事項 １．使用時振り混ぜて均等とする旨 ２．次の用法及び用量 初回免疫には、通常、１回０．５ｍＬずつを２回３～８週間の間隔で皮下に注射する．ただし、１０歳以上の者には、第１回量を０．１ｍＬとし、副反応の少ないときは、第２回以後適宜増量する。 第１回の追加免疫には、通常、初回免疫後６箇月以上の間隔をおいて、（標準として初回免疫終了後１２箇月から１８箇月までの間に）０．５ｍＬを１回皮下に注射する。ただし、初回免疫のとき副反応の強かった者には適宜減量し、以後の追加免疫のとき

	の接種量もこれに準ずる。また、１０歳以上の者には０．１ｍＬ以下を皮下に注射する。
成人用沈降ジフテリアトキソイド １～４　（略） （削除）	成人用沈降ジフテリアトキソイド １～４　（略） ５　その他 ５．１　添付文書等記載事項 １．使用時振り混ぜて均等とする旨 ２．次の用法及び用量 通常、１０歳以上の者に用い、１回０．５ｍＬ以下を皮下に注射する。
ジフテリア破傷風混合トキソイド １～４　（略） （削除）	ジフテリア破傷風混合トキソイド １～４　（略） ５　その他 ５．１　添付文書等記載事項 次の用法及び用量 初回免疫には、通常、１回０．５ｍＬを３回いずれも３～８週間の間隔で皮下に注射する。ただし、１０歳以上の者には、第１回量を０．１ｍＬとし、副反応の少ないときは、第２回以後適宜増量する。第１回の追加免疫には、通常、初回免疫後６箇月以上の間隔をおいて、（標準として初回免疫終了後１２箇月から１８箇月までの間に）０．５ｍＬを１回皮下に注射する。ただし、初回免疫のとき副反応の強かった者には適宜減量し、以後の追加免疫のときの接種量もこれに準ずる。また、１０歳以上の者には、０．１ｍＬ以下を皮下に注射する。
沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド １～４　（略） （削除）	沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド １～４　（略） ５　その他

	５．１　添付文書等記載事項 １．使用時振り混ぜて均等とする旨 ２．次の用法及び用量 初回免疫には、通常、１回０．５ｍＬずつを２回、３～８週間の間隔で皮下に注射する。ただし、１０歳以上の者には、第１回量を０．１ｍＬとし、副反応の少ないときは、第２回以後適宜増量する。 第１回の追加免疫には、通常、初回免疫後６箇月以上の間隔をおいて、（標準として初回免疫終了後１２箇月から１８箇月までの間に）０．５ｍＬを１回皮下に注射する。ただし、初回免疫のとき副反応の強かった者には適宜減量し、以後の追加免疫のときの接種量もこれに準ずる。また、１０歳以上の者には、０．１ｍＬ以下を皮下に注射する。
水痘抗原 １～３　（略） 4　貯法及び有効期間 有効期間は、承認された期間とする。 5　その他 ５．１　添付文書等記載事項 ウイルス培養に抗生物質又は着色剤を用いた場合は、それらの名称及び分量	水痘抗原 １～３　（略） 4　貯法及び有効期間 有効期間は、１年とする。 5　その他 ５．１　添付文書等記載事項 １．製造用株の名称 ２．ウイルス培養に用いた培養細胞の種類 ３．ウイルス培養に抗生物質又は着色剤を用いた場合は、それらの名称及び分量 ４．次の用法及び用量 通常、０．１ｍＬを１回皮内に注射する。
乾燥弱毒生水痘ワクチン １～３　（略） 4　貯法及び有効期間	乾燥弱毒生水痘ワクチン １～３　（略） 4　貯法及び有効期間

貯法は、５℃以下とする。
有効期間は、承認された期間とする。
５　その他
５．１　（略）
５．２　添付文書等記載事項
ウイルス培養に抗生物質又は着色剤を用いた場合には、それらの名称及び分量

腸チフスパラチフス混合ワクチン
１～４　（略）
５　その他
５．１　（略）
（削除）

貯法は、５℃以下とする。
有効期間は、１年とする。
５　その他
５．１　（略）
５．２　添付文書等記載事項
１．製造用株の名称
２．ウイルス培養に用いた培養細胞の種類
３．ウイルス培養に抗生物質又は着色剤を用いた場合には、それらの名称及び分量
４．次の用法及び用量
通常、０．５ｍＬを１回皮下に注射する。

腸チフスパラチフス混合ワクチン
１～４　（略）
５　その他
５．１　（略）
５．２　添付文書等記載事項
１．使用した菌株名
２．使用時振り混ぜて均等とする旨
３．次の用法及び用量
初回免疫には、通常、５～１０日の間隔で上腕伸側の皮下に次のように３回注射する。

	生後３６～４８箇月の幼児	その他の者
第１回	０．２５ｍＬ	０．４ｍＬ
第２回	０．２５ｍＬ	０．４ｍＬ
第３回	０．２５ｍＬ	０．４ｍＬ

改正後	改正前
ただし、身体虚弱者及びこのワクチンに対して特に反応の強い者には、５～１０日の間隔で０．１ｍＬずつ３回皮内に注射してもよい。この場合には、皮下に注射しないように注意すること。また緊急を要する初回免疫においては接種間隔を３日に短縮してもよい。 　追加免疫には、通常、皮下に０．４ｍＬを１回又は皮内に０．１ｍＬを１回注射する。ただし、身体虚弱者及びこのワクチンに対して特に反応の強い者には、皮内注射を行うこと。	
痘そうワクチン（痘苗） １・２　（略） ３　試験 ３．１　（略） ３．２　小分製品の試験 （略） ３．２．１～３．２．６　（略） ３．２．７　力価試験 （略） ３．２．７．１　材料 　検体及び参照痘そうワクチン（以下「参照品」という。）を用いる。これらの希釈は、０．２ｗ／ｖ％ゼラチン加０．００６７ｍｏｌ／Ｌリン酸塩緩衝塩化ナトリウム液（ｐＨ７．６）による。 ３．２．７．２・３．２．７．３　（略） ３．２．８　（略） ４　（略） ５　その他 ５．１・５．２　（略） ５．３　添付文書等記載事項 １．使用した株名	痘そうワクチン（痘苗） １・２　（略） ３　試験 ３．１　（略） ３．２　小分製品の試験 （略） ３．２．１～３．２．６　（略） ３．２．７　力価試験 （略） ３．２．７．１　材料 　検体及び参照痘そうワクチン（以下「参照品」という。）を用いる。これらの希釈は、０．２ｗ／ｖ％ゼラチン加リン酸塩緩衝塩化ナトリウム液による。 ３．２．７．２・３．２．７．３　（略） ３．２．８　（略） ４　（略） ５　その他 ５．１・５．２　（略） （削除）

	２．次の用法及び用量 多圧法 多圧法は、接種部位の皮ふを緊張させ、痘そうワクチンを塗った後、多圧針をほぼ接種皮ふ面に対して平行に持ち、針先をもって生後初めて行われる種痘にあっては、直径３ｍｍ以内、それ以外の種痘にあっては、直径３ｍｍから５ｍｍまでの円内の皮ふ面を強く圧し、出血しない程度に皮ふを傷つけて行うものとする。 皮ふ面を圧する回数は、生後初めて行われる種痘にあっては、５回から１０回まで、それ以外の種痘にあっては、１５回から２０回までとする。 接種数は、１個とする。
乾燥痘そうワクチン（乾燥痘苗） １～４　（略） ５　その他 ５．１・５．２　（略） （削除）	乾燥痘そうワクチン（乾燥痘苗） １～４　（略） ５　その他 ５．１・５．２　（略） ５．３　添付文書等記載事項 痘そうワクチン５．３を準用する。ただし、用法及び用量中「痘そうワクチン」とあるのは、「乾燥痘そうワクチンに溶剤を加えたもの」とする。
細胞培養痘そうワクチン １　（略） ２　製法 ２．１　原　材　料 ２．１．１　製造用株 ワクチン株「ＬＣ１６ｍ　８株」は、リスター株（Ｌｉｓｔｅｒ　Ｏｒｉｇｉｎａｌ（ＬＯ）株）を低温馴化し、プラーククローニングして得られたＬＣ１６ｍ　O株を、更に３代継代しプラーククローニングして得られた株である。これを５代継代してマスターシ	細胞培養痘そうワクチン １　（略） ２　製法 ２．１　原　材　料 ２．１．１　製造用株 ワクチン株「ＬＣ１６ｍ　８株」は、リスター株（Ｌｉｓｔｅｒ　Ｏｒｉｇｉｎａｌ（ＬＯ）株）を低温馴化し、プラーククローニングして得られたＬＣ１６ｍ　０株を、更に３代継代しプラーククローニングして得られた株である。これを５代継代してマスターシ

ードを作製する。

本剤に用いられる製造用株は、マスターシードをウサギ腎初代培養細胞で継代を行い作製されたものとする。

２．１．２・２．１．３　（略）

２．２・２．３　（略）

３　試験

３．１　（略）

３．２　原液の試験

３．２．１　（略）

３．２．２　マーカー試験

原液を最終バルクと同濃度に希釈して試料とする。

３．２．２．１　増殖温度感受性試験

検体及び参照細胞培養痘そうワクチン（以下「細胞参照品」という。）を段階希釈し、ウサギ腎培養細胞にそれぞれの希釈を接種して３５±１℃及び４１．０±０．５℃におけるウイルスの増殖能力の比率を求めるとき、１０万倍以上の値を示さなければならない。

３．２．２．２　ふ化鶏卵漿尿膜接種試験

検体及び細胞参照品の適当な希釈を１１～１２日齢ふ化卵の漿尿膜上に接種して３５±１℃に４８時間培養するとき、漿尿膜に生じるポックの直径が３ｍｍを超えてはならない。

３．３　最終バルクの試験

３．３．１　（略）

（削除）

ードを作製する。

本剤に用いられる製造用株は、マスターシードをウサギ腎初代培養細胞で継代を行い作製されたものとする。

２．１．２・２．１．３　（略）

２．２・２．３　（略）

３　試験

３．１　（略）

３．２　原液の試験

３．２．１　（略）

（新設）

（新設）

（新設）

３．３　最終バルクの試験

３．３．１　（略）

３．３．２　マーカー試験

３．３．２．１　増殖温度感受性試験

検体及び参照細胞培養痘そうワクチン（以下「細胞参照品」という。）を段階希釈し、ウサギ腎培養細胞にそれぞれの希釈を接種して３５±１℃及び４１．０±０．５℃におけるウイルスの増殖能力の比率を求めるとき、１０万倍以上の値を示さなければならない。

３．３．２．２　ふ化鶏卵漿尿膜接種試験

検体及び細胞参照品の適当な希釈を１１～１２日齢ふ化卵の漿尿

３．４　小分製品の試験
（略）
３．４．１　（略）
３．４．２　力価試験
（略）
３．４．２．１　材料

検体及び参照痘そうワクチン（以下「参照品」という。）又は細胞参照品を用いる。

これらの希釈は、ポック形成単位測定法の場合は０．２ｗ／ｖ％ゼラチン加リン酸塩緩衝塩化ナトリウム液、プラーク形成単位測定法の場合は非働化ウシ血清を添加した培地による。

３．４．２．２・３．４．２．３　（略）
３．４．３　（略）
４　（略）
５　その他
５．１・５．２　（略）
５．３　添付文書等記載事項

ウイルス培養に抗生物質又は着色剤を用いた場合は、それらの名称及び分量

乾燥細胞培養痘そうワクチン

１～４　（略）
５　その他

膜上に接種して３５±１℃に４８時間培養するとき、漿尿膜に生じるポックの直径が３ｍｍを超えてはならない。

３．４　小分製品の試験
（略）
３．４．１　（略）
３．４．２　力価試験
（略）
３．４．２．１　材料

検体及び参照痘そうワクチン（以下「参照品」という。）又は細胞参照品を用いる。

これらの希釈は、ポック形成単位測定法の場合は０．２ｗ／ｖ％ゼラチン加０．００６７ｍｏｌ／Ｌリン酸塩緩衝塩化ナトリウム液（ｐＨ７．６）、プラーク形成単位測定法の場合は非働化ウシ血清を添加した培地による。

３．４．２．２・３．４．２．３　（略）
３．４．３　（略）
４　（略）
５　その他
５．１・５．２　（略）
５．３　添付文書等記載事項

１．製造用株の名称
２．ウイルス培養に抗生物質又は着色剤を用いた場合は、それらの名称及び分量
３．安定剤を使用した場合は、その名称及び分量
４．用法

多圧法による。

乾燥細胞培養痘そうワクチン

１～４　（略）
５　その他

５．１　（略）
５．２　添付文書等記載事項
　ウイルス培養に抗生物質又は着色剤を用いた場合は、それらの名称及び分量

日本脳炎ワクチン
１・２（略）
３　試験
３．１　ウイルス浮遊液の試験
３．１．１～３．３．７　（略）
３．３．８　力価試験
　マウスを免疫し、産生された中和抗体をＶｅｒｏ細胞上のプラーク減少法により測定する。
３．３．８．１　（略）
３．３．８．２　試験
　検体及び参照品をそれぞれ希釈し、対数的等間隔の希釈を作る。
　４週齢のマウス１０匹以上を１群とし、各希釈に１群ずつを用いる。１匹当たり０．５ｍＬを７日間隔で２回腹腔内に注射する。第２回注射の７日後に、すべての動物から等量採血し、血清を採り５６℃３０分間加熱する。各群の血清をウシ胎児血清加イーグルＭＥＭ液で適当に希釈し、希釈血清と中和用ウイルス浮遊液の等量を混合し、３６±１℃の恒温槽に１．５時間置く。各混合液をそれぞれ３ウエル以上のＶｅｒｏ培養細胞上に１００μＬずつ接種する。別に中和用ウイルス浮遊液とウシ胎児血清加イーグルＭＥＭ液の等量を混合し、同様に３６±１℃の恒温槽に１．５時間置いたものを、１２ウエル以上のＶｅｒｏ細胞に１００μＬずつ接種し対照とす

５．１　（略）
５．２　添付文書等記載事項
１．製造用株の名称
２．ウイルス培養に抗生物質又は着色剤を用いた場合は、それらの名称及び分量
３．安定剤を使用した場合は、その名称及び分量
４．用法
　多刺法による。

日本脳炎ワクチン
１・２　（略）
３　試験
３．１　ウイルス浮遊液の試験
３．１．１～３．３．７　（略）
３．３．８　力価試験
　マウスを免疫し、産生された中和抗体をＶｅｒｏ細胞上のプラック減少法により測定する。
３．３．８．１　（略）
３．３．８．２　試験
　検体及び参照品をそれぞれ希釈し、対数的等間隔の希釈を作る。
　４週齢のマウス１０匹以上を１群とし、各希釈に１群ずつを用いる。１匹当たり０．５ｍＬを７日間隔で２回腹腔内に注射する。第２回注射の７日後に、すべての動物から等量採血し、血清を採り５６℃３０分間加熱する。各群の血清をウシ胎児血清加イーグルＭＥＭ液で適当に希釈し、希釈血清と中和用ウイルス浮遊液の等量を混合し、３６±１℃の恒温槽に１．５時間置く。各混合液をそれぞれ３ウエル以上のＶｅｒｏ培養細胞上に１００μＬずつ接種する。別に中和用ウイルス浮遊液とウシ胎児血清加イーグルＭＥＭ液の等量を混合し、同様に３６±１℃の恒温槽に１．５時間置いたものを、１２ウエル以上のＶｅｒｏ細胞に１００μＬずつ接種し対照とす

る。その後、すべてのプレートを３６±１℃のCO_2インキュベータに１．５時間置いた後、各ウエルに重層培地を添加し、３６±１℃のCO_2インキュベータで５～８日間培養する。培養終了後、各ウエルの重層培地上にホルマリン液を加え、固定する。ホルマリン固定終了後染色し、プラーク数を数える。検体と参照品のプラーク数をそれぞれ対照のプラーク数と比較して、５０％減少率を求め、各血清の中和抗体価を算出する。対照のプラーク数の平均は５０～１５０でなければならない。	る。その後、すべてのプレートを３６±１℃のCO_2インキュベータに１．５時間置いた後、各ウエルに重層培地を添加し、３６±１℃のCO_2インキュベータで５～８日間培養する。培養終了後、各ウエルの重層培地上にホルマリン液を加え、固定する。ホルマリン固定終了後染色し、プラック数を数える。検体と参照品のプラック数をそれぞれ対照のプラック数と比較して、５０％減少率を求め、各血清の中和抗体価を算出する。対照のプラック数の平均は５０～１５０でなければならない。
３．３．８．３　（略）	３．３．８．３　（略）
４　（略）	４　（略）
（削除）	５　その他 ５．１　添付文書等記載事項 次の用法及び用量 初回免疫には、通常、０．５ｍＬずつを２回、１～４週間の間隔で皮下に注射する。ただし、３歳未満の者には、０．２５ｍＬずつを同様の用法で注射する。 第１回の追加免疫には、通常、初回免疫後おおむね１年を経過した時期に、０．５ｍＬを１回皮下に注射する。以後の追加免疫のときの接種量もこれに準ずる。ただし、３歳未満の者には、０．２５ｍＬを同様の用法で注射する。
乾燥日本脳炎ワクチン	乾燥日本脳炎ワクチン
１～４　（略）	１～４　（略）
（削除）	５　その他 ５．１　添付文書等記載事項 １．ワクチンの溶解は、注射用水により、接種直前に行わなければならない旨 ２．保存剤を加えない場合はその旨 ３．次の用法及び用量 日本脳炎ワクチン５．１を準用する。

乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン
１・２　（略）
３　試験
３．１～３．３　（略）
３．４　小分製品の試験
３．４．１～３．４．８　（略）
３．４．９　力価試験
マウスを免疫し、産生された中和抗体を適切な培養細胞上のプラーク減少法により測定する。
３．４．９．１　材料
検体、参照日本脳炎ワクチン（以下「参照品」という。）及び中和試験用日本脳炎ウイルス（以下「中和用ウイルス」という。）を用いる。
検体及び参照品の希釈は、適当な濃度のリン酸塩緩衝塩化ナトリウム液による。
中和用ウイルスをＶｅｒｏ細胞に接種し、細胞変性効果をきたした上清を遠心後適当に希釈し、これを中和用ウイルス浮遊液とする。又は、その他の適当な方法により中和用ウイルス浮遊液を調製する。
３．４．９．２　試験
検体及び参照品をそれぞれ希釈し、対数的等間隔の希釈を作る。
４週齢のマウス１０匹以上を１群とし、各希釈に１群ずつを用いる。１匹当たり０．５ｍＬを７日間隔で２回腹腔内に注射する。第２回注射の７日後に、全ての動物から等量採血し、血清を採り５６℃で３０分間加熱する。各群の血清をウシ胎児血清加イーグルＭＥＭ液で適当に希釈し、希釈血清と中和用ウイルス浮遊液の等量を混合し、３６±１℃の恒温槽に１．５時間置く。各混合液をそれぞれ３ウエル以上の培養細胞上に１００μＬずつ接種する。別に中和用

乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン
１・２　（略）
３　試験
３．１～３．３　（略）
３．４　小分製品の試験
３．４．１～３．４．８　（略）
３．４．９　力価試験
マウスを免疫し、産生された中和抗体を適切な培養細胞上のプラック減少法により測定する。
３．４．９．１　材料
検体、参照日本脳炎ワクチン（以下「参照品」という。）及び中和試験用日本脳炎ウイルス（以下「中和用ウイルス」という。）を用いる。
検体及び参照品の希釈は、適当な濃度のリン酸塩緩衝塩化ナトリウム液による。
中和用ウイルスを生後３日以内の乳のみマウスの脳内に接種し、発症したものの脳を採り、これを希釈液で適当な濃度の乳剤とする。その遠心上清を適当に薄め、これを中和用ウイルス浮遊液とする。又は、その他の適当な方法により中和用ウイルス浮遊液を調製する。
３．４．９．２　試験
検体及び参照品をそれぞれ希釈し、対数的等間隔の希釈を作る。
４週齢のマウス１０匹以上を１群とし、各希釈に１群ずつを用いる。１匹当たり０．５ｍＬを７日間隔で２回腹腔内に注射する。第２回注射の７日後に、全ての動物から等量採血し、血清を採り５６℃で３０分間加熱する。各群の血清をウシ胎児血清加イーグルＭＥＭ液で適当に希釈し、希釈血清と中和用ウイルス浮遊液の等量を混合し、３６±１℃の恒温槽に１．５時間置く。各混合液をそれぞれ３ウエル以上の培養細胞上に１００μＬずつ接種する。別に中和用

ウイルス浮遊液とウシ胎児血清加イーグルＭＥＭ液の等量を混合し、同様に　３６±１℃の恒温槽に１．５時間置いたものを、１２ウエル以上の培養細胞上に１００μＬずつ接種し対照とする。その後、すべてのプレートを３６±１℃のＣＯ$_2$インキュベータに１．５時間置いた後、各ウエルに重層培地を添加し、３６±１℃のＣＯ$_2$インキュベータで５～８日間培養する。培養終了後、各ウエルの重層培地上にホルマリン液を加え、固定する。ホルマリン固定終了後染色し、プラーク数を数える。検体と参照品のプラーク数をそれぞれ対照のプラーク数と比較して５０％減少率を求め、各血清中の中和抗体価を算出する。対照のプラーク数の平均は５０～１５０でなければならない。

３．４．９．３　（略）

３．４．１０　（略）

４　（略）

肺炎球菌ワクチン

１　（略）

２　製法

２．１　原材料

２．１．１・２．１．２　（略）

２．２　精製ポリサッカライド原末（以下「原薬」という。）

２．２．１　菌の培養

各莢膜血清型別にそれぞれの株を３７．０±２．０℃（莢膜血清型９Ｖは３６．５±１．５℃）で培養する。培養終了後、莢膜血清型を型特異免疫血清による莢膜膨化反応により確認する。鏡検及び適当な培養法によって検査するとき、他の細菌の混入を認めてはならない。

２．２．２・２．２．３（略）

２．３　（略）

３　（略）

ウイルス浮遊液とウシ胎児血清加イーグルＭＥＭ液の等量を混合し、同様に　３６±１℃の恒温槽に１．５時間置いたものを、１２ウエル以上の培養細胞上に１００μＬずつ接種し対照とする。その後、すべてのプレートを３６±１℃のＣＯ$_2$インキュベータに１．５時間置いた後、各ウエルに重層培地を添加し、３６±１℃のＣＯ$_2$インキュベータで５～８日間培養する。培養終了後、各ウエルの重層培地上にホルマリン液を加え、固定する。ホルマリン固定終了後染色し、プラック数を数える。検体と参照品のプラック数をそれぞれ対照のプラック数と比較して５０％減少率を求め、各血清中の中和抗体価を算出する。対照のプラック数の平均は５０～１５０でなければならない。

３．４．９．３　（略）

３．４．１０　（略）

４　（略）

肺炎球菌ワクチン

１　（略）

２　製法

２．１　原材料

２．１．１・２．１．２　（略）

２．２　精製ポリサッカライド原末（以下「原薬」という。）

２．２．１　菌の培養

各莢膜血清型別にそれぞれの株を３７．０±２．０℃（莢膜血清型９Ｖは３６．５±１．５℃）で培養する。培養終了後、莢膜血清型を単一型特異免疫血清による莢膜膨化反応により確認する。鏡検及び適当な培養法によって検査するとき、他の細菌の混入を認めてはならない。

２．２．２・２．２．３（略）

２．３　（略）

３　（略）

4　貯法及び有効期間
有効期間は、承認された期間とする。

沈降７価肺炎球菌結合型ワクチン（無毒性変異ジフテリア毒素結合型）
1　（略）
2　製法
2．1　（略）
2．2　原液
2．2．1　精製ポリサッカライド
2．2．1．1　菌の培養
莢膜血清型別にそれぞれの肺炎球菌の株を３６±２℃で培養する。培養終了後、型特異免疫血清による莢膜膨化反応により莢膜血清型を確認する。適当な培養法により検査するとき、培養液に他の細菌の混入を認めてはならない。
2．2．1．2
培養液にデオキシコール酸ナトリウムを０．１３％となるように加え、３０分間以上撹拌することによって行う。
2．2．1．3　（略）
2．2．2・2．2．3　（略）
2．3　（略）
3　（略）
4　貯法及び有効期間
貯法は、２～８℃とする。
有効期間は、承認された期間とする。

沈降１３価肺炎球菌結合型ワクチン（無毒性変異ジフテリア毒素結合体）
1・2　（略）
3　試験

4　貯法及び有効期間
有効期間は、２年とする。

沈降７価肺炎球菌結合型ワクチン（無毒性変異ジフテリア毒素結合型）
1　（略）
2　製法
2．1　（略）
2．2　原液
2．2．1　精製ポリサッカライド
2．2．1．1　菌の培養
莢膜血清型別にそれぞれの肺炎球菌の株を３６±２℃で培養する。培養終了後、単一型特異免疫血清による莢膜膨化反応により莢膜血清型を確認する。適当な培養法により検査するとき、培養液に他の細菌の混入を認めてはならない。
2．2．1．2
培養液にデオキシコール酸ナトリウムを０．１３ｗ／ｖ％となるように加え、３０分間以上撹拌することによって行う。
2．2．1．3　（略）
2．2．2・2．2．3　（略）
2．3　（略）
3　（略）
4　貯法及び有効期間
貯法は、２～８℃とする。
有効期間は、承認時に定められた期間とする。

沈降１３価肺炎球菌結合型ワクチン（無毒性変異ジフテリア毒素結合体）
1・2　（略）
3　試験

３．１　（略）
３．２　（略）
３．３　原液の試験
（略）
３．３．１～３．３．４　（略）
３．３．５　分子量分布試験
（略）

莢膜血清型	Ｋｄ値０．３以下のサッカライド含量（％）
１	４０
３	４０
４	４０
５	５５
６Ａ	６０
６Ｂ	３５
７Ｆ	６０
９Ｖ	４０
１４	５０
１８Ｃ	４０
１９Ａ	４０
１９Ｆ	４０
２３Ｆ	３５

３．３．６　サッカライド／たん白質比試験
（略）

莢膜血清型	サッカライド含量／たん白質含量比
１	０．６～２．０
３	０．５～１．４
４	１．０～１．９
５	１．３～２．５
６Ａ	０．７～１．６
６Ｂ	０．４～０．８

３．１　（略）
３．２　（略）
３．３　原液の試験
（略）
３．３．１～３．３．４　（略）
３．３．５　分子量分布試験
（略）

莢膜血清型	Ｋｄ値０．３以下のサッカライド含量（％）
１	４０
３	４０
４	４０
５	５５
６Ａ	６０
６Ｂ	３５
７Ｆ	６０
９Ｖ	４０
１４Ｖ	５０
１８Ｃ	４０
１９Ａ	４０
１９Ｆ	４０
２３Ｆ	３５

３．３．６　サッカライド／たん白質比試験
（略）

莢膜血清型	サッカライド含量／たん白質含量比
１	０．６～２．０
３	０．５～１．４
４	１．０～１．９
５	１．３～２．５
６Ａ	０．７～１．６
６Ｂ	０．４～０．８

７Ｆ	０．８～１．５
９Ｖ	１．２～２．２
１４	１．４～２．６
１８Ｃ	０．７～１．５
１９Ａ	０．４～０．９
１９Ｆ	０．５～１．０
２３Ｆ	０．４～１．０

３．３．７～３．３．９　（略）

３．４　小分製品の試験

（略）

３．４．１～３．４．６　（略）

３．４．７　ポリサッカライド含量試験

（略）

莢膜血清型	ポリサッカライド含量（μｇ／ｍＬ）（結合ポリサッカライド含量の割合（％））
１	３．１～５．７（７０）
３	３．１～５．７（７０）
４	３．１～５．７（２０）
５	３．１～５．７（１６）
６Ａ	３．１～５．７（１７）
６Ｂ	６．２～１１．４（４７）
７Ｆ	３．１～５．７（２３）
９Ｖ	３．１～５．７（２５）
１４	３．１～５．７（３９）
１８Ｃ	３．１～５．７（３５）
１９Ａ	３．１～５．７（４２）
１９Ｆ	３．１～５．７（３８）
２３Ｆ	３．１～５．７（３８）

３．４．８　（略）

４　（略）

７Ｆ	０．８～１．５
９Ｖ	１．２～２．２
１４Ｖ	１．４～２．６
１８Ｃ	０．７～１．５
１９Ａ	０．４～０．９
１９Ｆ	０．５～１．０
２３Ｆ	０．４～１．０

３．３．７～３．３．９　（略）

３．４　小分製品の試験

（略）

３．４．１～３．４．６　（略）

３．４．７　ポリサッカライド含量試験

（略）

莢膜血清型	ポリサッカライド含量（μｇ／ｍＬ）（結合ポリサッカライド含量の割合（％））
１	３．１～５．７（７０）
３	３．１～５．７（７０）
４	３．１～５．７（２０）
５	３．１～５．７（１６）
６Ａ	３．１～５．７（１７）
６Ｂ	６．２～１１．４（４７）
７Ｆ	３．１～５．７（２３）
９Ｖ	３．１～５．７（２５）
１４Ｖ	３．１～５．７（３９）
１８Ｃ	３．１～５．７（３５）
１９Ａ	３．１～５．７（４２）
１９Ｆ	３．１～５．７（３８）
２３Ｆ	３．１～５．７（３８）

３．４．８　（略）

４　（略）

破傷風トキソイド １～４　（略） （削除）	破傷風トキソイド １～４　（略） ５　その他 ５．１　添付文書等記載事項 次の用法及び用量 初回免疫には、通常、１回０．５ｍＬずつを３回いずれも３～８週間の間隔で皮下に注射する。 第１回の追加免疫には、通常、初回免疫後６箇月以上の間隔をおいて、（標準として初回免疫終了後１２箇月から１８箇月までの間に）０．５ｍＬを１回皮下に注射する。ただし、初回免疫のとき副反応の強かった者には、適宜減量する。以後の追加免疫のときの接種量もこれに準ずる。
沈降破傷風トキソイド １～４　（略） （削除）	沈降破傷風トキソイド １～４　（略） ５　その他 ５．１　添付文書等記載事項 １．使用時振り混ぜて均等とする旨 ２．次の用法及び用量 初回免疫には、通常、１回０．５ｍＬずつを２回、３～８週間の間隔で皮下又は筋肉内に注射する。追加免疫には、通常、初回免疫後６箇月以上の間隔をおいて、（標準として初回免疫終了後１２箇月から１８箇月までの間に）０．５ｍＬを１回皮下又は筋肉内に注射する。 ただし、初回免疫のとき、副反応の強かった者には、適宜減量する。以後の追加免疫のときの接種量もこれに準ずる。
（削除）	沈降はぶトキソイド １　本質及び性状

本剤は、ハブ（Ｔｒｉｍｅｒｅｓｕｒｕｓ　ｆｌａｖｏｖｉｒｉｄｉｓ）の産する毒性物質（以下「はぶ毒」という。）をホルマリンでその免疫原性をなるべく損なわないように無毒化（以下「トキソイド化」という。）して得られた『はぶトキソイド』（以下「トキソイド」という。）を含む液にアルミニウム塩を加えてトキソイドを不溶性とした液剤である。振り混ぜるとき、均等に白濁する。

２　製　法

２．１　原　材　料

乾燥はぶ毒を用いる。

２．２　原　液

２．２．１　毒素液

乾燥はぶ毒を緩衝性の生理食塩液等で溶解した溶液を除菌ろ過し、これを毒素液とする。

２．２．２　トキソイド化及び精製

トキソイド化には、ホルマリンを用いる。

トキソイド化の前又は後に精製しなければならない。この精製トキソイドを含む液を原液とする。

原液について、３．１の試験を行う。

２．２．３　最終バルク

原液を緩衝性の生理食塩液等で希釈し、アルミニウム塩を加えて作る。ただし、１ｍＬ中のトキソイドの含量がたん白質として１ｍｇ以下になるようにする。

適当な保存剤及び適当な安定剤を用いることができる。

３　試　験

３．１　原液の試験

３．１．１　純度試験

最終バルクと同等の濃度に薄めたものを試料とし、一般試験法のたん白窒素定量法を準用して試験するとき、１ｍＬ中のたん白質量は１．０ｍｇ以下でなければならない。

３．１．２　無菌試験

一般試験法の無菌試験法を準用して試験するとき、適合しなければならない。

3．1．3　無毒化試験

検体を0．017mol／Lリン酸塩緩衝塩化ナトリウム液（pH7．0）で薄めて最終バルクの3倍の濃度となるようにしたもの及び最終バルクと同等の濃度となるようにして37　℃に20日間置いたものをそれぞれ試料とし、次の試験を行う。

3．1．3．1　ウサギ試験

3．2．7．1を準用する。

3．1．3．2　マウス試験

試料の0．2mLを23～29日齢のマウス4匹以上の各々の静脈内に注射して2日間観察する。

この間、いずれの動物もはぶ毒による中毒症状その他の異常を示してはならない。

3．2　小分製品の試験

小分製品について、次の試験を行う。

3．2．1　pH試験

一般試験法のpH測定法を準用して試験するとき、5．4～7．4でなければならない。

3．2．2　アルミニウム含量試験

一般試験法のアルミニウム定量法を準用して試験するとき、1mL中1mg以下でなければならない。

3．2．3　チメロサール含量試験

保存剤としてチメロサールを用いる場合は、一般試験法のチメロサール定量法を準用して試験するとき、0．012w／v％以下でなければならない。

3．2．4　ホルムアルデヒド含量試験

一般試験法のホルムアルデヒド定量法を準用して試験するとき、0．01w／v％以下でなければならない。

3．2．5　無菌試験

一般試験法の無菌試験法を準用して試験するとき適合しなければならない。

３．２．６　異常毒性否定試験

一般試験法の異常毒性否定試験法を準用して試験するとき、適合しなければならない。

３．２．７　無毒化試験

検体及びこれを３７℃に２０日間置いた試料について、次の試験を行う。

３．２．７．１　ウサギ試験

検体及び試料の０．２ｍＬを、また出血価既知のはぶ毒を０．２ｗ／ｖ％ゼラチン加０．０１７ｍｏｌ／Ｌリン酸塩緩衝塩化ナトリウム液（ｐＨ７．０）で希釈して１ｍＬ当たり１０最小出血量になるようにしたものの０．２ｍＬを体重２．０～３．０ｋｇのウサギ２匹以上の各々の皮内に注射して２４時間観察する。

この間、はぶ毒希釈の注射部位ははぶ毒による明らかな特異反応を示さなければならず、かつ各試料の注射部位ははぶ毒による特異反応その他の異常を示してはならない。

３．２．７．２　マウス試験

検体及び試料の０．５ｍＬを２３～２９日齢のマウス４匹以上の各々の腹腔内に注射して２日間観察する。

この間、いずれの動物もはぶ毒による中毒症状その他の異常を示してはならない。

３．２．８　力価試験

モルモットを用い、血中抗毒素価測定法によって試験する。

３．２．８．１　材料

検体、参照はぶトキソイド（以下「参照品」という。）、標準はぶ抗毒素、はぶ試験毒素（出血Ⅰ）及びはぶ試験毒素（出血Ⅱ）を用いる。標準はぶ抗毒素及びはぶ試験毒素の希釈は、０．２ｗ／ｖ％ゼラチン加０．０１７ｍｏｌ／Ｌリン酸塩緩衝塩化ナトリウム液（ｐＨ７．０）による。

沈降Ｂ型肝炎ワクチン

１～４　（略）

（削除）

３．２．８．２　試験

体重３００～４００ｇのモルモット１０匹以上を１群とする。

検体及び参照品のそれぞれの対数的等間隔の量を各群に４～５週間隔で２回皮下に注射する。第２回注射から１０～２０日後にそれぞれの動物から採血し、血中抗毒素価を測定する。血中抗毒素価の測定は、はぶ抗毒素３．２．８を準用し、抗出血Ⅰ価及び抗出血Ⅱ価について行う。

３．２．８．３　判定

試験の成績を統計学的に処理して比較するとき、検体の力価は出血Ⅰ価５単位以上、出血Ⅱ価１単位以上でなければならない。

３．２．９　表示確認試験

検体にクエン酸ナトリウム等を加えて溶かしたものを試料として、はぶ抗毒素を用い、沈降反応によって行う。

４　貯法及び有効期限

有効期限は、３年とする。

５　その他

５．１　添付文書等記載事項

１．使用時振り混ぜて均等とする旨

２．次の用法及び用量

初回免疫には、通常、１回０．５ｍＬを２回２～４週間の間隔で筋肉内（皮下）に注射する。

追加免疫には、通常、初回免疫後４～６箇月の間に０．５ｍＬを１回筋肉内（皮下）に注射する。ただし、初回免疫のとき、反応の強かった者には、適宜減量する。以後の追加免疫の接種量もこれに準ずる。

沈降Ｂ型肝炎ワクチン

１～４　（略）

５　その他

５．１　添付文書等記載事項

改正後	改正前
	１．含有する亜型 ２．使用時振り混ぜて均等とする旨 ３．次の用法及び用量 （１）Ｂ型肝炎の予防 通常、０．５ｍＬずつを４週間隔で２回、更に、２０～２４週を経過した後に１回０．５ｍＬを皮下に注射する。ただし、１０歳未満の者には、０．２５ｍＬずつを同様の用法で注射する。 （２）Ｂ型肝炎ウイルス母子感染の予防（抗ＨＢｓ人免疫グロブリンと併用） 通常、０．２５ｍＬを１回、生後２～３箇月に皮下に注射する。更に、０．２５ｍＬずつを初回注射の１箇月後及び３箇月後の２回、同様の用法で注射する。 （３）ＨＢｓ抗原陽性でかつＨＢｅ抗原陽性の血液による汚染事故後のＢ型肝炎発症予防（抗ＨＢｓ人免疫グロブリンとの併用） 通常、０．５ｍＬを１回、事故発生後７日以内に皮下注射する。更に０．５ｍＬずつを初回注射の１箇月後及び３～６箇月後の２回、同様の用法で注射する。なお１０歳未満の者には、０．２５ｍＬを用いる。 ただし、能動的ＨＢｓ抗体が獲得されていない場合には追加注射する。
沈降Ｂ型肝炎ワクチン（ｈｕＧＫ－１４細胞由来） １～４　（略） （削除）	沈降Ｂ型肝炎ワクチン（ｈｕＧＫ－１４細胞由来） １～４　（略） ５　その他 ５．１　添付文書等の記載事項 １．含有する亜型 ２．使用時振り混ぜて均等とする旨
組換え沈降Ｂ型肝炎ワクチン（酵母由来）	組換え沈降Ｂ型肝炎ワクチン（酵母由来）

１・２　（略）	１・２　（略）
３　試験	３　試験
３．１・３．２　（略）	３．１・３．２　（略）
３．３　小分製品の試験	３．３　小分製品の試験
３．３．１～３．３．５　（略）	３．３．１～３．３．５　（略）
３．３．６　異常毒性否定試験	３．３．６　異常毒性否定試験
一般試験法の異常毒性否定試験法を準用して試験するとき、適合しなければならない。	一般試験法の異常毒性否定試験法を準用して試験するとき、適合しなければならない。
ただし、本剤の連続した２０回の製品の試験において異常が認められないことが確認された場合には、以後の製品については、本試験を省くことができる。	
３．３．７・３．３．８　（略）	３．３．７・３．３．８　（略）
４　貯法及び有効期間	４　貯法及び有効期間
有効期間は、承認された期間とする。	有効期間は、２年とする。
（削除）	５　その他 ５．１　添付文書等記載事項 １．含有する亜型 ２．使用時振り混ぜて均等とする旨 ３．次の用法及び用量 Ｂ型肝炎の予防 通常、０．５ｍＬずつを４週間隔で２回、更に、２０～２４週を経過した後に１回０．５ｍＬを皮下又は筋肉内に注射する。ただし、１０歳未満の者には、０．２５ｍＬずつを同様の投与間隔で皮下に注射する。 ただし、能動的ＨＢｓ抗体が獲得されていない場合には追加注射する。
組換え沈降Ｂ型肝炎ワクチン（チャイニーズハムスター卵巣細胞由来）	組換え沈降Ｂ型肝炎ワクチン（チャイニーズハムスター卵巣細胞由来）
１～４　（略）	１～４　（略）

（削除）

組換え沈降ｐｒｅ－Ｓ２抗原・ＨＢｓ抗原含有Ｂ型肝炎ワクチン（酵母由来）

１～４　（略）

（削除）

乾燥ＢＣＧ膀胱内用（コンノート株）

１　（略）

２　製法

２．１　（略）

２．２　製剤用菌

２．２．１　（略）

２．２．２　菌の培養と採取

種培養をソートン培地に浮かべて植え、３７±１℃で６日から９日までの間培養する。この培養を３回繰り返す。全培養期間は２１日を超えないようにする。培地表面に発育した菌膜だけをろ過等の方法で採取する。

ただし、最終バルクは、プライマリー・シード・ロットから数えて７代の継代を超えてはならない。

カルメット・ゲラン菌（コンノート株）の培養終了時、培地について、３．２の試験を行う。

２．２．３　（略）

２．３　（略）

５　その他

５．１　添付文書等記載事項

１．含有する亜型

２．使用時振り混ぜて均等とする旨

組換え沈降ｐｒｅ－Ｓ２抗原・ＨＢｓ抗原含有Ｂ型肝炎ワクチン（酵母由来）

１～４　（略）

５　その他

５．１　添付文書等記載事項

１．含有する亜型

２．使用時振り混ぜて均等とする旨

乾燥ＢＣＧ膀胱内用（コンノート株）

１　（略）

２　製法

２．１　（略）

２．２　製剤用菌

２．２．１　（略）

２．２．２　菌の培養と採取

種培養をソートン培地に浮かべて植え、３７±１℃で７日から１０日までの間培養する。この培養を３回繰り返す。培地表面に発育した菌膜だけをろ過等の方法で採取する。

ただし、最終バルクは、プライマリー・シード・ロットから数えて７代の継代を超えてはならない。

カルメット・ゲラン菌（コンノート株）の培養終了時、培地について、３．２の試験を行う。

２．２．３　（略）

２．３　（略）

3　試験 3．1　シード・ロットの試験 （略） 3．1．1　有毒結核菌否定試験 　3．4．8を準用して有毒結核菌否定試験を行う。ただし、使用するモルモットは１０匹以上とし、少なくとも４２日間観察する。試験を行ったモルモットの１／３以上が、進行性の結核病変以外の原因で死亡した場合は、再試験を行う。 3．2～3．4　（略） 4　（略） 5　その他 5．1　小分容器 （略） 5．1．1　着色容器の遮光性試験 （略） 5．2　溶剤の添付 　専用の溶剤として、ポリソルベート８０を含むリン酸塩緩衝塩化ナトリウム液又は生理食塩液を添付する。 　乾燥ＢＣＧワクチン 1～4　（略） 5　その他 5．1～5．3　（略） （削除） 　組換え沈降２価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン（イラクサギンウワバ細胞由来）	3　試験 3．1　シード・ロットの試験 （略） 3．1．1　有毒結核菌否定試験 　3．4．8を準用して有毒結核菌否定試験を行う。ただし、使用するモルモットは１２匹以上とし、６箇月以上観察する。試験を行ったモルモットの１／３以上が、進行性の結核病変以外の原因で死亡した場合は、再試験を行う。 3．2～3．4　（略） 4　（略） 5　その他 5．1　小分容器 （略） 5．1．1　着色容器の遮光性試験 （略） 5．2　溶剤の添付 　専用の溶剤として、ポリソルベート８０を含むリン酸塩緩衝塩化ナトリウム液を添付する。 　乾燥ＢＣＧワクチン 1～4　（略） 5　その他 5．1～5．3　（略） 5．4　添付文書等記載事項 　次の用法及び用量 　通常、溶剤を加えたものを上．外側のほぼ中央部に滴下塗布し、経皮用接種針を用いて行う。 　組換え沈降２価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン（イラクサギンウワバ細胞由来）

１～３　（略）	１～３　（略）
４　貯法及び有効期間	４　貯法及び有効期間
貯法は、２～８℃とする。	貯法は、２～８℃とする。
有効期間は、承認された期間とする。	有効期間は、承認時に定められた期間とする。
組換え沈降４価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン（酵母由来）	組換え沈降４価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン（酵母由来）
１～３　（略）	１～３　（略）
４　貯法及び有効期間	４　貯法及び有効期間
貯法は、２～８℃とする。	貯法は、２～８℃とする。
有効期間は、承認された期間とする。	有効期間は、承認時に定められた期間とする。
経口弱毒生ヒトロタウイルスワクチン	経口弱毒生ヒトロタウイルスワクチン
１～３　（略）	１～３　（略）
４　貯法及び有効期間	４　貯法及び有効期間
貯法は、２～８℃とする。	貯法は、２～８℃とする。
有効期間は、承認された期間とする。	有効期間は、承認時に定められた期間とする。
百日せきワクチン	百日せきワクチン
１・２　（略）	１・２　（略）
３　試験	３　試験
３．１・３．２　（略）	３．１・３．２　（略）
３．３　小分製品の試験	３．３　小分製品の試験
（略）	（略）
３．３．１～３．３．９　（略）	３．３．１～３．３．９　（略）
３．３．１０　力価試験	３．３．１０　力価試験
（略）	（略）
３．３．１０．１　（略）	３．３．１０．１　（略）
３．３．１０．２　試験	３．３．１０．２　試験
検体及び標準品をそれぞれ４倍又は他の適当な対数的等間隔で段	検体及び標準品をそれぞれ４倍又は他の適当な対数的等間隔で段

階希釈して、３段階以上の希釈を作る。

４週齢のマウス１６匹以上を１群とし、各希釈に１群ずつを用いる。１匹当たり希釈０．５ｍＬを１回腹腔内に注射する。この際、動物は、同性のものとするか、あるいは各群とも両性同数とする。免疫注射の１４日後に、それぞれの動物に、１匹当たり攻撃用菌浮遊液０．０２５ｍＬを脳内に注射して、１４日間観察する。注射後３日以内に死亡したものは、成績から除外し、１４日後に麻ひ又は頭がい腫大を示すものは、死亡に算入する。

また、別の６週齢のマウス１０匹以上を１群とし、その３群以上を用いて攻撃用菌浮遊液０．０２５ｍＬ中に含まれる菌のＬＤ$_{50}$数を測定するとき、その値は５０～４００でなければならず、更に血液加カンテン培地を用いて攻撃用菌浮遊液中の生菌数を測定するとき、その値は３．１．１を準用して測定した総菌数の約１／４でなければならない。

３．３．１０．３　（略）

３．３．１１　（略）

４　（略）

（削除）

沈降精製百日せきワクチン

階希釈して、３以上の希釈を作る。

４週齢のマウス１６匹以上を１群とし、各希釈に１群ずつを用いる。１匹当たり希釈０．５ｍＬを１回腹腔内に注射する。この際、動物は、同性のものとするか、あるいは各群とも両性同数とする。免疫注射の１４日後に、それぞれの動物に、１匹当たり攻撃用菌浮遊液０．０２５ｍＬを脳内に注射して、１４日間観察する。注射後３日以内に死亡したものは、成績から除外し、１４日後に麻ひ又は頭がい腫大を示すものは、死亡に算入する。

また、別の６週齢のマウス１０匹以上を１群とし、その３群以上を用いて攻撃用菌浮遊液０．０２５ｍＬ中に含まれる菌のＬＤ$_{50}$数を測定するとき、その値は５０～４００でなければならず、更に血液加カンテン培地を用いて攻撃用菌浮遊液中の生菌数を測定するとき、その値は３．１．１を準用して測定した総菌数の約１／４でなければならない。

３．３．１０．３　（略）

３．３．１１　（略）

４　（略）

５　その他

５．１　添付文書等記載事項

１．使用した菌株名

２．菌の不活化法

３．使用時振り混ぜて均等とする旨

４．次の用法及び用量

初回免疫には、通常、１回０．５ｍＬずつ３回、いずれも３～８週間の間隔で皮下に注射する。

追加免疫には、通常、初回免疫後６箇月以上の間隔をおいて、（標準として初回免疫終了後１２箇月から１８箇月までの間に）０．５ｍＬを１回皮下に注射する。

沈降精製百日せきワクチン

１　　　　（略）
２　製法
２．１・２．２　（略）
２．３　最終バルク
　原液を緩衝性の生理食塩液等で希釈し、アルミニウム塩を加え、３．２．１０の力価試験に適合するようにして作る。ただし、精製百日せきワクチンの含量はたん白窒素として１ｍＬ中に２０μｇ以下でなければならない。適当な保存剤及び安定剤を用いることができる。
３　試験
３．１　原液の試験
３．１．１～３．１．４　（略）
３．１．５　マウスヒスタミン増感試験
　最終バルクと等濃度としたものを試料とする。検体を希釈する場合は、生理食塩液を用いる。
　３．２．９を準用して試験するとき、適合しなければならない。

３．２　小分製品の試験
３．２．１～３．２．７　（略）
３．２．８　たん白窒素含量試験
　一般試験法のたん白窒素定量法を準用して試験するとき、１ｍＬ中に２０μｇ以下でなければならない。
（削除）

１　（略）
２　製法
２．１・２．２　（略）
２．３　最終バルク
　原液を緩衝性の生理食塩液等で希釈し、アルミニウム塩を加え、３．２．１１の力価試験に適合するようにして作る。ただし、精製百日せきワクチンの含量はたん白窒素として１ｍＬ中に２０μｇ以下でなければならない。適当な保存剤及び安定剤を用いることができる。
３　試験
３．１　原液の試験
３．１．１～３．１．４　（略）
３．１．５　マウスヒスタミン増感試験
　最終バルクと等濃度としたものを試料とする。検体を希釈する場合は、生理食塩液を用いる。
　３．２．１０を準用して試験するとき、適合しなければならない。
３．２　小分製品の試験
３．２．１～３．２．７　（略）
３．２．８　たん白窒素含量試験
　精製百日せきワクチンの含量は、一般試験法のたん白窒素定量法を準用して試験するとき、１ｍＬ中に２０μｇ以下でなければならない。
３．２．９　マウス体重減少試験
３．２．９．１　材料
　検体及び参照百日せきワクチン（毒性試験用）（以下「毒性参照品」という。）を用いる。
３．２．９．２　試験
　毒性参照品を対数的等間隔に希釈する。４週齢のマウス１０匹以上を１群とし、検体及び毒性参照品の各希釈に１群ずつを用いる。

３．２．９　マウスヒスタミン増感試験
３．２．９．１　材料
　検体、参照百日せきワクチン（毒性試験用）（以下「毒性参照品」という。）及びヒスタミン二塩酸塩を用いる。検体は、３７℃４週間加温したものと、加温しないものを用いる。ヒスタミン二塩酸塩の希釈は生理食塩液による。
３．２．９．２　試験
　毒性参照品を生理食塩液により対数的等間隔に希釈する。４週齢のマウス１０匹以上を１群とし、検体及び毒性参照品の各希釈に１群ずつを用いる。１匹当たり０．５ｍＬを１回腹腔内に注射する。注射の４日後に１匹当たりヒスタミン二塩酸塩４ｍｇを腹腔内に注射し、その３０分後にマウスの直腸内体温を測定する。
３．２．９．３　（略）
３．２．１０　力価試験
（略）
３．２．１０．１　（略）
３．２．１０．２　（略）
３．２．１０．３　（略）
３．２．１１　（略）
４　（略）
（削除）

１匹当たり０．５ｍＬを１回腹腔内に注射する。注射の約１６時間後にマウスの体重を秤量し、注射前の体重との差を算出する。
３．２．９．３　判定
　試験の成績を統計学的に処理して比較するとき、検体のマウス体重減少活性は、１０ＢＷＤＵ／ｍＬ以下でなければならない。
３．２．１０　マウスヒスタミン増感試験
３．２．１０．１　材料
　検体、毒性参照品及び二塩酸ヒスタミンを用いる。検体は、３７℃４週間加温したものと、加温しないものを用いる。二塩酸ヒスタミンの希釈は生理食塩液による。

３．２．１０．２　試験
　毒性参照品を対数的等間隔に希釈する。４週齢のマウス１０匹以上を１群とし、検体及び毒性参照品の各希釈に１群ずつを用いる。１匹当たり０．５ｍＬを１回腹腔内に注射する。注射の４日後に１匹当たり二塩酸ヒスタミン４ｍｇを腹腔内に注射し、その３０分後にマウスの直腸内体温を測定する。
３．２．１０．３　（略）
３．２．１１　力価試験
（略）
３．２．１１．１　（略）
３．２．１１．２　（略）
３．２．１１．３　（略）
３．２．１２　（略）
４　（略）
５　その他
５．１　添付文書等記載事項
１．使用した菌株名
２．使用時振り混ぜて均等とする旨
３．次の用法及び用量

	初回免疫には、通常、１回０．５ｍＬずつ３回、いずれも３～８週間の間隔で皮下に注射する。 追加免疫には、通常、初回免疫後６箇月以上の間隔をおいて、（標準として初回免疫終了後１２箇月から１８箇月までの間に）０．５ｍＬを１回皮下に注射する。
百日せきジフテリア混合ワクチン １・２　（略） ３　試　験 ３．１・３．２　（略） ３．３　小分製品の試験 ３．３．１～３．３．９　（略） ３．３．１０　ジフテリア毒素無毒化試験 ジフテリアトキソイド３．２．６を準用する。ただし、検体を３７℃に２０日間置いた試料についての試験は除く。 ３．３．１１・３．３．１２　（略） ４　（略） （削除）	百日せきジフテリア混合ワクチン １・２　（略） ３　試　験 ３．１・３．２　（略） ３．３　小分製品の試験 ３．３．１～３．３．９　（略） ３．３．１０　ジフテリア毒素無毒化試験 ジフテリアトキソイド３．２．６．２を準用する。ただし、検体を３７℃に２０日間置いた試料についての試験は除く。 ３．３．１１・３．３．１２　（略） ４　（略） ５　その他 ５．１　添付文書等記載事項 １．使用した菌株名 ２．菌の不活化法 ３．使用時振り混ぜて均等とする旨 ４．次の用法及び用量 初回免疫には、通常、１回０．５ｍＬずつを３回いずれも３～８週間の間隔で皮下に注射する。 追加免疫には、通常、初回免疫後６箇月以上の間隔をおいて、（標準として初回免疫終了後１２箇月から１８箇月までの間に）０．５ｍＬを１回皮下に注射する。
百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン	百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン

１・２　（略）
３　試　験
３．１・３．２　（略）
３．３　小分製品の試験
３．３．１～３．３．９　（略）
３．３．１０　ジフテリア毒素無毒化試験
　ジフテリアトキソイド３．２．６を準用する。ただし、検体を３７℃に２０日間置いた試料についての試験を除く。
３．３．１１～３．３．１３　（略）
４　（略）
（削除）

　沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン
１・２　（略）
３　試験
３．１　（略）
３．２　小分製品の試験
（略）
３．２．１～３．２．６　（略）
３．２．７

１・２　（略）
３　試　験
３．１・３．２　（略）
３．３　小分製品の試験
３．３．１～３．３．９　（略）
３．３．１０　ジフテリア毒素無毒化試験
　ジフテリアトキソイド３．２．６．２を準用する。ただし、検体を３７℃に２０日間置いた試料についての試験を除く。
３．３．１１～３．３．１３　（略）
４　（略）
５　その他
５．１　添付文書等記載事項
　１．使用した菌株名
　２．菌の不活化法
　３．使用時振り混ぜて均等とする旨
　４．次の用法及び用量
　　初回免疫には、通常、１回０．５ｍＬずつを３回いずれも３～８週間の間隔で皮下に注射する。
　　追加免疫には、通常、初回免疫後６箇月以上の間隔をおいて、（標準として初回免疫終了後１２箇月から１８箇月までの間に）０．５ｍＬを１回皮下に注射する。

　沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン
１・２　（略）
３　試験
３．１　（略）
３．２　小分製品の試験
（略）
３．２．１～３．２．６　（略）
３．２．７

沈降精製百日せきワクチン３．２．７を準用して試験するとき４．０ＥＵ／ｍＬ以下でなければならない。

（削除）

３．２．８　マウスヒスタミン増感試験

沈降精製百日せきワクチン３．２．９を準用する。

３．２．９　ジフテリア毒素無毒化試験

ジフテリアトキソイド３．２．６を準用する。ただし、検体を３７℃に２０日間置いた試料についての試験を除く。

３．２．１０　（略）

３．２．１１　力価試験

３．２．１１．１・３．２．１１．２　（略）

３．２．１１．２．１　毒素攻撃法

３．２．１１．２．１．１　材料

検体、標準沈降ジフテリアトキソイド（以下「標準品」という。）及び適当な毒素液を用いる。検体及び標準品の希釈は、生理食塩液に、また、毒素液の希釈は、０．２ｗ／ｖ％ゼラチン加０．０１７ｍｏｌ／Ｌリン酸塩緩衝塩化ナトリウム溶液（ｐＨ７．０）による。

３．２．１１．２．１．２　試験

検体及び標準品をそれぞれ希釈し、対数的等間隔の段階希釈を作る。

体重３００～４００ｇのモルモット１０匹以上を１群とし、検体及び標準品の各希釈に１群ずつを用い、１匹当たり２ｍＬを１回皮下に注射する。免疫注射の４～６週間後に、それぞれの動物を約５０ＬＤ$_{50}$の毒素で攻撃して、７日間観察する。

別に体重４００～６００ｇのモルモット３匹以上を１群とし、その３群以上を用いて攻撃に用いた毒素のＬＤ５０数を測定するとき、その値は２５～１００でなければならない。

３．２．１１．２．１．３　判定

沈降精製百日せき３．２．７を準用して試験するとき４．０ＥＵ／ｍＬ以下でなければならない。

３．２．８　マウス体重減少試験

沈降精製百日せきワクチン３．２．９を準用する。

３．２．９　マウスヒスタミン増感試験

沈降精製百日せきワクチン３．２．１０を準用する。

３．２．１０　ジフテリア毒素無毒化試験

ジフテリアトキソイド３．２．６．２を準用する。ただし、検体を３７℃に２０日間置いた試料についての試験を除く。

３．２．１１　（略）

３．２．１２　力価試験

３．２．１２．１・３．２．１２．２　（略）

３．２．１２．２．１　毒素攻撃法

３．２．１２．２．１．１　材料

検体、参照沈降ジフテリアトキソイド（混合ワクチン用）（以下「参照品」という。）及び適当な毒素液を用いる。検体及び参照品の希釈は、生理食塩液に、また、毒素液の希釈は、０．２ｗ／ｖ％ゼラチン加０．０１７ｍｏｌ／Ｌリン酸塩緩衝塩化ナトリウム溶液（ｐＨ７．０）による。

３．２．１２．２．１．２　試験

検体及び参照品をそれぞれ希釈し、対数的等間隔の段階希釈を作る。

体重３００～４００ｇのモルモット１０匹以上を１群とし、検体及び参照品の各希釈に１群ずつを用い、１匹当たり２ｍＬを１回皮下に注射する。免疫注射の４～６週間後に、それぞれの動物を約５０ＬＤ$_{50}$の毒素で攻撃して、７日間観察する。

別に体重４００～６００ｇのモルモット３匹以上を１群とし、その３群以上を用いて攻撃に用いた毒素のＬＤ５０数を測定するとき、その値は２５～１００でなければならない。

３．２．１２．２．１．３　判定

試験の成績を統計学的に処理して比較するとき、検体の力価は２８国際単位／ｍＬ以上でなければならない。

３．２．１１．２．２　血中抗毒素価測定法

（略）

３．２．１１．２．２．１　材料

検体、標準品、標準ジフテリア抗毒素及び結合価既知の毒素液を用いる。ただし、血球凝集反応法により行うときには、純度２５００Ｌｆ／ｍｇＮ以上のジフテリア毒素又はトキソイドの感作血球を用いる。

３．２．１１．２．２．２　試験

動物の免疫は、３．２．１１．２．１．２を準用して行う。ただし、マウスを用いるときは５週齢のマウス１０匹以上を１群とし、検体及び標準品の各希釈に１群ずつを用い、１匹当たり０．５ｍＬを皮下に注射する。免疫注射の４～６週間後にそれぞれの動物から採血し、血中抗毒素価を測定する。

３．２．１１．２．２．３　判定

３．２．１１．２．１．３を準用する。

３．２．１１．３　沈降破傷風トキソイドの力価試験

（略）

３．２．１１．３．１　毒素攻撃法

３．２．１１．３．１．１　材料

検体、標準沈降破傷風トキソイド（以下「標準品」という。）及び適当な毒素液を用いる。検体及び標準品の希釈は、生理食塩液に、また、毒素液の希釈は、０．２ｗ／ｖ％ゼラチン加０．０１７ｍｏｌ／Ｌリン酸塩緩衝塩化ナトリウム液（ｐＨ７．０）による。

３．２．１１．３．１．２　試験

検体及び標準品をそれぞれ希釈し、対数的等間隔の段階希釈を作る。

体重３００～４００ｇのモルモット又は５週齢のマウス１０匹以

試験の成績を統計学的に処理して比較するとき、検体の力価は４７単位／ｍＬ以上でなければならない。

３．２．１２．２．２　血中抗毒素価測定法

（略）

３．２．１２．２．２．１　材料

検体、参照品、標準ジフテリア抗毒素及び結合価既知の毒素液を用いる。ただし、血球凝集反応法により行うときには、純度２５００Ｌｆ／ｍｇＮ以上のジフテリア毒素又はトキソイドの感作血球を用いる。

３．２．１２．２．２．２　試験

動物の免疫は、３．２．１２．２．１．２を準用して行う。ただし、マウスを用いるときは５週齢のマウス１０匹以上を１群とし、検体及び参照品の各希釈に１群ずつを用い、１匹当たり０．５ｍＬを皮下に注射する。免疫注射の４～６週間後にそれぞれの動物から採血し、血中抗毒素価を測定する。

３．２．１２．２．２．３　判定

３．２．１２．２．１．３を準用する。

３．２．１２．３　沈降破傷風トキソイドの力価試験

（略）

３．２．１２．３．１　毒素攻撃法

３．２．１２．３．１．１　材料

検体、参照沈降破傷風トキソイド（混合ワクチン用）（以下「参照品」という。）及び適当な毒素液を用いる。検体及び参照品の希釈は、生理食塩液に、また、毒素液の希釈は、０．２ｗ／ｖ％ゼラチン加０．０１７ｍｏｌ／Ｌリン酸塩緩衝塩化ナトリウム液（ｐＨ７．０）による。

３．２．１２．３．１．２　試験

検体及び参照品をそれぞれ希釈し、対数的等間隔の段階希釈を作る。

体重３００～４００ｇのモルモット又は５週齢のマウス１０匹以

上を１群とする。検体及び標準品の各希釈に１群ずつを用い、１匹当たりモルモットでは２ｍＬ、マウスでは０．５ｍＬを１回皮下に注射する。免疫注射の４～６週間後に、それぞれのモルモットを約５０ＬＤ$_{50}$の毒素で、又はそれぞれのマウスを約１００ＬＤ$_{50}$の毒素で攻撃して、４日間観察する。また、非免疫対照群の体重４００～６００ｇのモルモット又は免疫マウスと週齢をあわせたマウス３匹以上を１群とし、その３群以上を用いて攻撃に用いた毒素のＬＤ$_{50}$数を測定するとき、その値は、モルモットでは２５～１００、マウスでは５０～２００でなければならない。

３．２．１１．３．１．３　判定

試験の成績を統計学的に処理して比較するとき、検体の力価は１８国際単位／ｍＬ以上でなければならない。

３．２．１１．３．２　血中抗毒素価測定法

３．２．１１．３．２．１　材料

検体、標準品及び結合価既知の毒素液を用いる。これらの希釈は３．２．１１．３．１．１を準用して行う。

３．２．１１．３．２．２　試験

動物の免疫は、３．２．１１．３．１．２を準用して行う。

免疫注射の４～６週間後にそれぞれの動物から採血し、血中抗毒素価をマウス法によって測定する。

３．２．１１．３．２．３　判定

３．２．１１．３．１．３を準用する。

３．２．１２　表示確認試験

検体にクエン酸ナトリウム等を加えて溶かしたものを試料として、沈降精製百日せきワクチン３．２．１１、沈降ジフテリアトキソイド３．２．９及び沈降破傷風トキソイド３．２．９をそれぞれ準用する。

４　貯法及び有効期間

有効期間は、承認された期間とする。特に定めのない場合は２年とする。

上を１群とする。検体及び参照品の各希釈に１群ずつを用い、１匹当たりモルモットでは２ｍＬ、マウスでは０．５ｍＬを１回皮下に注射する。免疫注射の４～６週間後に、それぞれのモルモットを約５０ＬＤ$_{50}$の毒素で、又はそれぞれのマウスを約１００ＬＤ$_{50}$の毒素で攻撃して、４日間観察する。また、非免疫対照群の体重４００～６００ｇのモルモット又は免疫マウスと週齢をあわせたマウス３匹以上を１群とし、その３群以上を用いて攻撃に用いた毒素のＬＤ$_{50}$数を測定するとき、その値は、モルモットでは２５～１００、マウスでは５０～２００でなければならない。

３．２．１２．３．１．３　判定

試験の成績を統計学的に処理して比較するとき、検体の力価は２７単位／ｍＬ以上でなければならない。

３．２．１２．３．２　血中抗毒素価測定法

３．２．１２．３．２．１　材料

検体、参照品及び結合価既知の毒素液を用いる。これらの希釈は３．２．１２．３．１．１を準用して行う。

３．２．１２．３．２．２　試験

動物の免疫は、３．２．１２．３．１．２を準用して行う。

免疫注射の４～６週間後にそれぞれの動物から採血し、血中抗毒素価をマウス法によって測定する。

３．２．１２．３．２．３　判定

３．２．１２．３．１．３を準用する。

３．２．１３　表示確認試験

検体にクエン酸ナトリウム等を加えて溶かしたものを試料として、沈降精製百日せきワクチン３．２．１２、沈降ジフテリアトキソイド３．２．９及び沈降破傷風トキソイド３．２．９をそれぞれ準用する。

４　貯法及び有効期間

有効期間は、２年とする。

（削除）	5　その他 5．1　添付文書等記載事項 1．使用した菌株名 2．使用時振り混ぜて均等とする旨 3．次の用法及び用量 初回免疫には、通常、1回0．5mLずつを3回、いずれも3～8週間の間隔で皮下に注射する。 追加免疫には、通常、初回免疫後6箇月以上の間隔をおいて、（標準として初回免疫終了後12箇月から18箇月までの間に）0．5mLを1回皮下に注射する。
沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ（セービン株）混合ワクチン 1・2　（略） 3　試験 3．1　（略） 3．2　不活化ポリオウイルスの試験 3．2．1～3．2．3　（略） 3．2．4　単価バルクの試験 3．2．4．1～3．2．4．3　（略） 3．2．4．4　比抗原量試験（たん白質含量／D抗原量） 酵素免疫測定法等の適当な免疫学的方法によりD抗原量を測定する。一般試験法のたん白質定量法を準用して試験するとき、たん白質含量はD抗原量1DU当たり0．1μg以下でなければならない。 3．3　小分製品の試験 3．3．1～3．3．6　（略） 3．3．7　マウスヒスタミン増感試験 沈降精製百日せきワクチン3．2．9を準用する。ただし、マウスヒスタミン増感活性は0．8HSU／mL以下でなければならな	沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ（セービン株）混合ワクチン 1・2　（略） 3　試験 3．1　（略） 3．2　不活化ポリオウイルスの試験 3．2．1～3．2．3　（略） 3．2．4　単価バルクの試験 3．2．4．1～3．2．4．3　（略） 3．2．4．4　比抗原量試験（たん白質含量／D抗原量） 酵素免疫測定法等の適当な免疫学的方法によりD抗原量を測定する。一般試験法のたん白質定量法を準用して試験するとき、たん白質含量はD抗原量1Du当たり0．1μg以下でなければならない。 3．3　小分製品の試験 3．3．1～3．3．6　（略） 3．3．7　マウスヒスタミン増感試験 沈降精製百日せきワクチン3．2．10を準用する。ただし、マウスヒスタミン増感活性は0．8HSU／mL以下でなければなら

い。
３．３．８　ジフテリア毒素無毒化試験
沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン３．２．９を準用する。
３．３．９　破傷風毒素無毒化試験
沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン３．２．１０を準用する。
３．３．１０　力価試験
３．３．１０．１　沈降精製百日せきワクチンの力価試験
沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン３．２．１１．１を準用する。
３．３．１０．２　沈降ジフテリアトキソイドの力価試験
沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン３．２．１１．２を準用する。
３．３．１０．３　沈降破傷風トキソイドの力価試験
沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン３．２．１１．３を準用する。
３．３．１０．４　（略）
３．３．１１　表示確認試験
沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン３．２．１２を準用する。なお、不活化ポリオウイルスについては、血清学的方法により行う。
４　貯法及び有効期間
有効期間は、承認された期間とする。

乾燥弱毒生風しんワクチン
１　（略）
２　製法
２．１　原材料
２．１．１　製造用株

ない。
３．３．８　ジフテリア毒素無毒化試験
沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン３．２．１０を準用する。
３．３．９　破傷風毒素無毒化試験
沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン３．２．１１を準用する。
３．３．１０　力価試験
３．３．１０．１　沈降精製百日せきワクチンの力価試験
沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン３．２．１２．１を準用する。
３．３．１０．２　沈降ジフテリアトキソイドの力価試験
沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン３．２．１２．２を準用する。
３．３．１０．３　沈降破傷風トキソイドの力価試験
沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン３．２．１２．３を準用する。
３．３．１０．４　（略）
３．３．１１　表示確認試験
沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン３．２．１３を準用する。なお、不活化ポリオウイルスについては、血清学的方法により行う。
４　貯法及び有効期間
有効期間は、承認時に定められた期間とする。

乾燥弱毒生風しんワクチン
１　（略）
２　製法
２．１　原材料
２．１．１　製造用株

本剤の製造に適当と認められたウイルス株を用いる。そのウイルス株を用いてマスターシードロット及びワーキングシードロットからなるシードロットシステムを構築する。製造にはワーキングシードロットを用いる。ただし、本剤に含まれるウイルスは、その株が適当と認められた後、定められた培養条件の下で継代を行い、かつ、その継代数が５代を超えてはならない。

２．１．２・２．１．３　（略）

２．２・２．３　（略）

３　試験

３．１　個体別培養細胞試験

（略）

３．１．１　（略）

３．１．２　培養細胞による試験

観察期間の終わりに、対照培養細胞のそれぞれの容器から維持液を採り、必要あれば混合して試料とし、３．３．２．２を準用して試験するとき、適合しなければならない。

３．２　ウイルス浮遊液の試験

３．２．１　個体別ウイルス浮遊液の試験

３．２．１．１　（略）

３．２．１．２　外来性ウイルス等否定試験

３．３．２．２を準用する。この場合、必要あれば検体をあらかじめ、ウサギ腎細胞由来ウイルス浮遊液の場合には、ヒト、サル及びウサギ以外の動物、ウズラ胚細胞由来ウイルス浮遊液の場合には、ヒト、サル、ニワトリ及びウズラ以外の動物で作った抗風しんウイルス免疫血清で処理してウイルスを中和したものについて行う。

３．３・３．４　（略）

３．５　小分製品の試験

（略）

３．５．１・３．５．２　（略）

３．５．３　力価試験

本剤の製造に適当と認められたウイルス株を用いる。ただし、本剤に含まれるウイルスは、その株が適当と認められた後、定められた培養条件の下で継代を行い、かつ、その継代数が５代を超えてはならない。

２．１．２・２．１．３　（略）

２．２・２．３　（略）

３　試験

３．１　個体別培養細胞試験

（略）

３．１．１　（略）

３．１．２　培養細胞による試験

観察期間の終わりに、対照培養細胞のそれぞれの容器から維持液を採り、必要あれば混合して試料とし、３．３．３．２を準用して試験するとき、適合しなければならない。

３．２　ウイルス浮遊液の試験

３．２．１　個体別ウイルス浮遊液の試験

３．２．１．１　（略）

３．２．１．２　外来性ウイルス等否定試験

３．３．３．２を準用する。この場合、必要あれば検体をあらかじめ、ウサギ腎細胞由来ウイルス浮遊液の場合には、ヒト、サル及びウサギ以外の動物、ウズラ胚細胞由来ウイルス浮遊液の場合には、ヒト、サル、ニワトリ及びウズラ以外の動物で作った抗風しんウイルス免疫血清で処理してウイルスを中和したものについて行う。

３．３・３．４　（略）

３．５　小分製品の試験

（略）

３．５．１・３．５．２　（略）

３．５．３　力価試験

適当な培養細胞を用いて検体０．５ｍＬ中のウイルス量をＰＦＵ、ＦＦＵ又はＣＣＩＤ$_{50}$で測定するとき、その値は１０００以上でなければならない。	適当な培養細胞を用いて検体０．５ｍＬ中のＰＦＵ、ＦＦＵ又はＣＣＩＤ$_{50}$を測定するとき、その値は１０００以上でなければならない。
３．５．４　（略）	３．５．４　（略）
４　貯法及び有効期間 貯法は、５℃以下とする。 有効期間は、承認された期間とする。	４　貯法及び有効期間 貯法は、５℃以下とする。 有効期間は、１年とする。
５　その他	５　その他
５．１（略）	５．１　（略）
５．２　添付文書等記載事項 ウイルス培養に抗生物質又は着色剤を用いた場合は、それらの名称及び分量	５．２　添付文書等記載事項 １．製造用株の名称 ２．ウイルス培養に用いた培養細胞の種類 ３．ウイルス培養に抗生物質又は着色剤を用いた場合は、それらの名称及び分量 ４．安定剤を使用した場合は、その名称及び分量 ５．次の用法及び用量 通常、０．５ｍＬを１回皮下に注射する。
発しんチフスワクチン	発しんチフスワクチン
１～４　（略）	１～４　（略）
（削除）	５　その他 ５．１　添付文書等記載事項 １．使用時振り混ぜて均等とする旨 ２．次の用法及び用量 初回免疫には、通常、１ｍＬずつ７～１０日の間隔で２回皮下に注射する。 追加免疫には、通常、初回免疫を完了してから３箇月以内に行う場合は、１ｍＬを１回皮下に注射する。
経口生ポリオワクチン	経口生ポリオワクチン

１～４　（略）
５　その他
５．１・５．２　（略）
５．３　添付文書等記載事項
　ウイルス培養に抗生物質を用いた場合は、その名称及び分量

　不活化ポリオワクチン（ソークワクチン）
１～３　（略）
４　貯法及び有効期間
　貯法は、２～８℃とする。
　有効期間は、承認された期間とする。

　乾燥弱毒生麻しんワクチン
１　（略）
２　製法
２．１　原材料
２．１．１　製造用株
　本剤の製造に適当と認められたウイルス株を用いる。そのウイルス株を用いてマスターシードロット及びワーキングシードロットからなるシードロットシステムを構築する。製造にはワーキングシードロットを用いる。ただし、本剤に含まれるウイルスは、その株が適当と認められた後、定められた培養条件の下で継代を行い、かつ、その継代数が５代を超えてはならない。
２．１．２・２．１．３　（略）
２．２・２．３　（略）
３　試験

１～４　（略）
５　その他
５．１・５．２　（略）
５．３　添付文書等記載事項
　１．ウイルス株名
　２．ウイルス培養に抗生物質を用いたときは、その名称及び分量
　３．次の用法及び用量
　　製剤を６週間以上の間隔をおいて２回経口投与するものとし、接種量は、毎回０．０５ｍＬとする。

　不活化ポリオワクチン（ソークワクチン）
１～３　（略）
４　貯法及び有効期間
　貯法は、２～８℃とする。
　有効期間は、承認時に定められた期間とする。

　乾燥弱毒生麻しんワクチン
１　（略）
２　製法
２．１　原材料
２．１．１　製造用株
　本剤の製造に適当と認められたウイルス株を用いる。ただし、本剤に含まれるウイルスは、その株が適当と認められた後、定められた培養条件の下で継代を行い、かつ、その継代数が５代を超えてはならない。
２．１．２・２．１．３　（略）
２．２・２．３　（略）
３　試験

３．１　ニワトリ胚培養細胞の試験
（略）
３．１．１　（略）
３．１．２　培養細胞による試験
　観察期間の終わりに、対照培養細胞のそれぞれの容器から維持液を採り、必要あれば混合して試料とし、３．３．２．２を準用して試験するとき、適合しなければならない。
３．２　ウイルス浮遊液の試験
３．２．１　個体別ウイルス浮遊液の試験
３．２．１．１　（略）
３．２．１．２　外来性ウイルス等否定試験
　３．３．２．２を準用する。この場合、必要あれば、あらかじめヒト、サル及びニワトリ以外の動物で作った抗麻しんウイルス免疫血清で処理してウイルスを中和したものについて行う。
３．３・３．４　（略）
３．５　小分製品の試験
（略）
３．５．１～３．５．２　（略）
３．５．３　力価試験
　適当な培養細胞を用いて検体０．５ｍＬ中のウイルス量をＰＦＵ、ＦＦＵ又はＣＣＩＤ$_{50}$で測定するとき、その値は５０００以上でなければならない。
３．５．４　（略）
４　貯法及び有効期間
　貯法は、５℃以下とする。
　有効期間は、承認された期間とする。特に定めのない場合は１年とする。
５　その他
５．１　（略）
５．２　添付文書等記載事項

３．１　ニワトリ胚培養細胞の試験
（略）
３．１．１　（略）
３．１．２　培養細胞による試験
　観察期間の終わりに、対照培養細胞のそれぞれの容器から維持液を採り、必要あれば混合して試料とし、３．３．３．２を準用して試験するとき、適合しなければならない。
３．２　ウイルス浮遊液の試験
３．２．１　個体別ウイルス浮遊液の試験
３．２．１．１　（略）
３．２．１．２　外来性ウイルス等否定試験
　３．３．３．２を準用する。この場合、必要あれば、あらかじめヒト、サル及びニワトリ以外の動物で作った抗麻しんウイルス免疫血清で処理してウイルスを中和したものについて行う。
３．３・３．４　（略）
３．５　小分製品の試験
（略）
３．５．１～３．５．２　（略）
３．５．３　力価試験
　適当な培養細胞を用いて検体０．５ｍＬ中のＰＦＵ、ＦＦＵ又はＣＣＩＤ$_{50}$を測定するとき、その値は５０００以上でなければならない。
３．５．４　（略）
４　貯法及び有効期間
　貯法は、５℃以下とする。
　有効期間は、１年とする。
５　その他
５．１　（略）
５．２　添付文書等記載事項

ウイルス培養に抗生物質又は着色剤を用いた場合は、それらの名称及び分量	１．製造用株の名称 ２．ウイルス培養に用いた培養細胞の種類 ３．ウイルス培養に抗生物質又は着色剤を用いた場合は、それらの名称及び分量 ４．安定剤を使用した場合は、その名称及び分量 ５．次の用法及び用量 通常、０．５ｍＬを１回皮下に注射する。
乾燥弱毒生麻しんおたふくかぜ風しん混合ワクチン １・２　（略） ３　試　験 ３．１～３．４　（略） ３．５　小分製品の試験 （略） ３．５．１・３．５．２　（略） ３．５．３　力価試験 適当な培養細胞を用いて検体０．５ｍＬ中のウイルス量をＰＦＵ、ＦＦＵ又はＣＣＩＤ$_{50}$で測定するとき、麻しんウイルス及びムンプスウイルスの値は５０００以上、風しんウイルスの値は１０００以上でなければならない。 ３．５．４　（略） ４　（略） ５　その他 ５．１　（略） ５．２　添付文書等記載事項 ウイルス培養に抗生物質又は着色剤を用いた場合は、それらの名称及び分量	乾燥弱毒生麻しんおたふくかぜ風しん混合ワクチン １・２　（略） ３　試　験 ３．１～３．４　（略） ３．５　小分製品の試験 （略） ３．５．１・３．５．２　（略） ３．５．３　力価試験 適当な培養細胞を用いて検体０．５ｍＬ中のＰＦＵ、ＦＦＵ又はＣＣＩＤ$_{50}$を測定するとき、麻しんウイルス及びムンプスウイルスの値は５０００以上、風しんウイルスの値は１０００以上でなければならない。 ３．５．４　（略） ４　（略） ５　その他 ５．１　（略） ５．２　添付文書等記載事項 １．製造用株の名称 ２．ウイルス培養に用いた培養細胞の種類 ３．ウイルス培養に抗生物質又は着色剤を用いた場合は、それらの名称及び分量 ４．安定剤を使用した場合は、その名称及び分量

乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン
１・２　（略）
３　試験
３．１～３．４　（略）
３．５　小分製品の試験
（略）
３．５．１・３．５．２　（略）
３．５．３　力価試験
適当な培養細胞を用いて検体０．５ｍＬ中のウイルス量をＰＦＵ、ＦＦＵ又はＣＣＩＤ$_{50}$で測定するとき、麻しんウイルスの値は５０００以上、風しんウイルスの値は１０００以上でなければならない。
３．５．４　（略）
４　貯法及び有効期間
貯法は、５℃以下とする。
有効期間は、承認された期間とする。特に定めのない場合は１年とする。
５　その他
５．１　（略）
５．２　添付文書等記載事項
ウイルス培養に抗生物質又は着色剤を用いた場合は、それらの名称及び分量

５．次の用法及び用量
通常、０．５ｍＬを１回皮下に注射する。

乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン
１・２　（略）
３　試験
３．１～３．４　（略）
３．５　小分製品の試験
（略）
３．５．１・３．５．２　（略）
３．５．３　力価試験
適当な培養細胞を用いて検体０．５ｍＬ中のＰＦＵ、ＦＦＵ又はＣＣＩＤ$_{50}$を測定するとき、乾燥弱毒生麻しんウイルスの値は５０００以上、乾燥弱毒生風しんウイルスの値は１０００以上でなければならない。
３．５．４　（略）
４　貯法及び有効期間
貯法は、５℃以下とする。
有効期間は、１年とする。
５　その他
５．１　（略）
５．２　添付文書等記載事項
１．製造用株の名称
２．ウイルス培養に用いた培養細胞の種類
３．ウイルス培養に抗生物質又は着色剤を用いた場合は、それらの名称及び分量
４．安定剤を使用した場合は、その名称及び分量
５．次の用法及び用量
通常、０．５ｍＬを１回皮下に注射する。

５価経口弱毒生ロタウイルスワクチン
１～３　（略）
4　貯法及び有効期間
貯法は、２～８℃とする。
有効期間は、承認された期間とする。

ワイル病秋やみ混合ワクチン
１～４　（略）
5　その他
５．１　（略）
（削除）

人全血液
1　本質及び性状
本剤は、ヒト血液に血液保存液を混合し、白血球の大部分を除去した濃赤色の液剤である。静置するとき、赤血球の沈層と黄色の液層とに分かれる。液層は、脂肪により混濁することがあり、またヘモグロビンによる弱い着色を認めることがある。
本剤は、交差適合試験用血液（セグメントチューブ）を付属する。

2　製法
２．１　原材料

５価経口弱毒生ロタウイルスワクチン
１～３　（略）
4　貯法及び有効期間
貯法は、２～８℃とする。
有効期間は、承認時に定められた期間とする。

ワイル病秋やみ混合ワクチン
１～４　（略）
5　その他
５．１　（略）
５．２　添付文書等記載事項
１．使用時、振り混ぜて均等とする旨
２．次の用法及び用量
初回免疫には、通常、１．０ｍＬずつ２回、７日の間隔で皮下に注射する。
追加免疫には、通常、１．０ｍＬを１回皮下に注射する。

人全血液
1　本質及び性状
本剤は、ヒト血液に血液保存液を混合し、場合によっては白血球の大部分を除去した濃赤色の液剤である。静置するとき、赤血球の沈層と黄色の液層とに分かれ、白血球を除去しない場合には、主として白血球から成る灰色の層が沈層の表面に見られることがある。液層は、脂肪により混濁することがあり、またヘモグロビンによる弱い着色を認めることがある。
本剤は、交差適合試験用血液（セグメントチューブ）を付属する。
2　製法
２．１　原材料

２．１．１　（略）
２．１．２　ヒト血液
　血液保存液を混合したヒト血液を用いる。

２．２　交差適合試験用血液（セグメントチューブ）
　人全血液の一部を密閉したものを交差適合試験用血液（セグメントチューブ）とする。
３　試験
３．１　（略）
３．２　製剤の試験
３．２．１　（略）
３．２．２　無菌試験
　１００本につき、少なくとも１本の割合で抽出した検体について、一般試験法の無菌試験法を準用して試験するとき、適合しなければならない。ただし、表１の培地それぞれについて、１容器あたりの接種量は１０ｍＬ、１容器当たりの培地数は２本、培地への接種は５ｍＬずつ２本とする。この際、検体は、有効期間を過ぎたもの、又は生物由来原料基準・血液製剤総則の梅毒血清学的検査に適合しない等の理由によって、本剤としては使用できないものを用いることができる。
　なお、培地は、液状チオグリコール酸培地の代わりに変法チオグリコール酸培地を用いることができる。
４　（略）
５　その他
５．１　表示事項
　１．～３．（略）
　４．通則４４に規定する輸血用器具を使用しなければならない旨
５．２　交差適合試験用血液（セグメントチューブ）の表示事項

２．１．１　（略）
２．１．２　ヒト血液
　血液保存液を混合したヒト血液を用いる。
　なお、血液成分を分離する場合、血液保存液としてＡ液を使用したときは採血後６時間以内、Ｃ液を使用したときは採血後８時間以内に分離を行う。
２．２　交差適合試験用血液（セグメントチューブ）
　採血された血液を密閉したものを交差適合試験用血液（セグメントチューブ）とする。
３　試験
３．１　（略）
３．２　製剤の試験
３．２．１　（略）
３．２．２　無菌試験
　１００本につき、少なくとも１本の割合で抽出した検体について、一般試験法の無菌試験法を準用して試験するとき、適合しなければならない。ただし、表１の培地それぞれについて、１容器あたりの接種量は１０ｍＬ、１容器当たりの培地数は２本、培地への接種は５ｍＬずつ２本とする。この際、有効期間を過ぎたもの、又は生物由来原料基準・血液製剤総則の梅毒血清学的検査に適合しない等の理由によって、本剤としては使用できないものを検体とすることができる。

４　（略）
５　その他
５．１　表示事項
　１．～３．（略）
　４．通則４５に規定する輸血用器具を使用しなければならない旨
５．２　交差適合試験用血液（セグメントチューブ）の表示事項

１．人全血液の製造番号は、製剤の直接の容器への記載をもって代えることができる。
２．血液保存液の名称は、添付文書への記載をもって代えることができる。
（削除）

人赤血球液
１～４　（略）
５　その他
５．１　表示事項
１．・２．（略）
（削除）
３．外観上異常を認めた場合は使用しない旨
４．通則４４に規定する輸血用器具を使用しなければならない旨
５．２　交差適合試験用血液（セグメントチューブ）の表示事項
１．人赤血球液の製造番号は、製剤の直接の容器への記載をもって代えることができる。
２．血液保存液の名称は、添付文書への記載をもって代えることができる。
（削除）

洗浄人赤血球液

製剤の直接の容器への記載をもって代えることができる。
１．人全血液の製造番号
２．血液保存液の名称
５．３　添付文書等記載事項
１．交差適合試験用血液（セグメントチューブ）の血液保存液の名称、分量又は割合
２．通則４５に規定する輸血用器具を使用しなければならない旨

人赤血球濃厚液
１～４　（略）
５　その他
５．１　表示事項
１．・２．（略）
３．赤血球保存用添加液の成分及び分量
４．外観上異常を認めた場合は使用しない旨
５．通則４５に規定する輸血用器具を使用しなければならない旨
５．２　交差適合試験用血液（セグメントチューブ）の表示事項
製剤の直接の容器への記載をもって代えることができる。
１．人赤血球濃厚液の製造番号
２．血液保存液の名称
５．３　添付文書等記載事項
１．交差適合試験用血液（セグメントチューブ）の血液保存液の名称、分量又は割合
２．通則４５に規定する輸血用器具を使用しなければならない旨

洗浄人赤血球浮遊液

1　本質及び性状

　本剤は、「人赤血球液」を洗浄し、生理食塩液に浮遊した濃赤色の液剤である。静置するとき、主として赤血球からなる沈層と澄明な液層とに分かれる。液層は、ヘモグロビンによる弱い着色を認めることがある。

　本剤は、交差適合試験用血液（セグメントチューブ）を付属する。

2　製法

2．1　原材料

　「人赤血球液」を用いる。

2．2～2．3　（略）

3　製剤の試験

（略）

4　貯法及び有効期間

　２～６℃で貯蔵する。

　有効期間は、承認された期間とする。

5　その他

5．1　表示事項

1．～3．（略）

4．通則４４に規定する輸血用器具を使用しなければならない旨

5．2　交差適合試験用血液（セグメントチューブ）の表示事項

　洗浄人赤血球液の製造番号は、製剤の直接の容器への記載をもって代えることができる。

（削除）

（削除）

1　本質及び性状

　本剤は、「人赤血球濃厚液」を洗浄し、生理食塩液に浮遊した濃赤色の液剤である。静置するとき、主として赤血球からなる沈層と澄明な液層とに分かれる。液層は、ヘモグロビンによる弱い着色を認めることがある。

　本剤は、交差適合試験用血液（セグメントチューブ）を付属する。

2　製法

2．1　原材料

　「人赤血球濃厚液」を用いる。

2．2～2．3　（略）

3　製剤の試験

（略）

4　貯法及び有効期間

　２～６℃で貯蔵する。

　有効期間は、承認時に定められた期間とする。

5　その他

5．1　表示事項

1．～3．（略）

4．通則４５に規定する輸血用器具を使用しなければならない旨

5．2　交差適合試験用血液（セグメントチューブ）の表示事項

　製剤の直接の容器への記載をもって代えることができる。

1．洗浄人赤血球浮遊液の製造番号

5．3　添付文書等記載事項

　通則４５に規定する輸血用器具を使用しなければならない旨

白血球除去人赤血球浮遊液

1　本質及び性状

　本剤は、「人赤血球濃厚液」より白血球の大部分を除去し、場合

によっては洗浄した後、生理食塩液に浮遊した濃赤色の液剤である。静置するとき、主として赤血球からなる沈層と澄明な液層とに分かれる。液層は、ヘモグロビンによる弱い着色を認めることがある。

本剤は、交差適合試験用血液（セグメントチューブ）を付属する。

２　製　法

２．１　原　材　料

「人赤血球濃厚液」を用いる。

２．２　処　理

採血後１０日以内に、白血球除去フィルターを用いて白血球を除去し、生理食塩液に浮遊する。

２．３　交差適合試験用血液（セグメントチューブ）

浮遊後の赤血球の一部を密閉したものを交差適合試験用血液（セグメントチューブ）とする。

３　製剤の試験

３．１　外観試験

人全血液３．２．１を準用する。

３．２　白血球除去率試験

年間製造数１０００本以上の製造所においては６箇月に少なくとも５本、１０００本未満１００本以上の製造所においては１００本につき少なくとも１本、１００本未満の製造所においては１年間に少なくとも１本抜き取り試験を行う。

白血球の数を白血球除去前の血液及び製品について血球計算盤又は自動血球計数器を用いて試験するとき、白血球除去率は９０％以上である。

３．３　無菌試験

人全血液３．２．２を準用する。

４　貯法及び有効期間

２～６℃で貯蔵する。

解凍人赤血球液
1　本質及び性状
　本剤は、「人赤血球液」に適当な凍害保護液を加えて凍結保存したものを解凍後、凍害保護液を洗浄除去した濃赤色の液剤又は当該液剤と適当な赤血球保存用添加液を混和した液剤（以下この条において「混和液」という。）である。混和液は、静置するとき、主として赤血球からなる沈層と澄明な液層とに分かれる。液層はヘモグロビンによる着色を認めることがある。
　本剤は、交差適合試験用血液（セグメントチューブ）を付属する。
2　製法
2．1　原材料
「人赤血球液」を用いる。
2．2～2．4　（略）
3　製剤の試験

　有効期間は、製造後24時間とする。
5　そ　の　他
5．1　表示事項
1．採血年月日
2．ＡＢＯ血液型の別及びＤ（Ｒｈｏ）抗原の陽性又は陰性の別
3．洗浄しない場合は赤血球保存用添加液の成分及び分量
4．外観上異常を認めた場合は使用しない旨
5．通則45に規定する輸血用器具を使用しなければならない旨
5．2　交差適合試験用血液（セグメントチューブ）の表示事項
　製剤の直接の容器への記載をもって代えることができる。
1．白血球除去人赤血球浮遊液の製造番号
2．洗浄しない場合は血液保存液と赤血球保存用添加液の名称
5．3　添付文書等記載事項
　通則45に規定する輸血用器具を使用しなければならない旨

解凍人赤血球濃厚液
1　本質及び性状
　本剤は、「人赤血球濃厚液」に適当な凍害保護液を加えて凍結保存したものを解凍後、凍害保護液を洗浄除去した濃赤色の液剤又は当該液剤と適当な赤血球保存用添加液を混和した液剤（以下この条において「混和液」という。）である。混和液は、静置するとき、主として赤血球からなる沈層と澄明な液層とに分かれる。液層はヘモグロビンによる着色を認めることがある。
　本剤は、交差適合試験用血液（セグメントチューブ）を付属する。
2　製法
2．1　原材料
「人赤血球濃厚液」を用いる。
2．2～2．4　（略）
3　製剤の試験

３．１　（略）
３．２　総ヘモグロビン含量試験
　一般試験法ヘモグロビン定量法又はこれと同等の方法により測定するとき、総ヘモグロビン量は、２００ｍＬ全血採血由来当たり１４ｇ以上でなければならない。なお、測定機器を用いる場合は、適格性が確認された機器を用いること。
３．３　（略）
４　貯法及び有効期間
　２～６℃で貯蔵する。
　有効期間は、承認された期間とする。
５　その他
５．１　表示事項
１．～５．（略）
６．通則４４に規定する輸血用器具を使用しなければならない旨
（削除）
５．２　交差適合試験用血液（セグメントチューブ）の表示事項
１．解凍人赤血球液の製造番号は、製剤の直接の容器への記載をもって代えることができる。
２．赤血球保存用添加液を混和した場合には、その名称は、添付文書への記載をもって代えることができる。
（削除）

新鮮凍結人血漿
１・２　（略）
３　製剤の試験
（略）
３．１　（略）

３．１　（略）
３．２　総ヘモグロビン含量試験
　一般試験法ヘモグロビン定量法又はこれと同等の方法により測定するとき、総ヘモグロビン量は、２００ｍＬ全血採血由来当たり１４ｇ以上でなければならない。
３．３　（略）
４　貯法及び有効期間
　２～６℃で貯蔵する。
　有効期間は、承認時に定められた期間とする。
５　その他
５．１　表示事項
１．～５．（略）
６．通則４５に規定する輸血用器具を使用しなければならない旨
７．赤血球保存用添加液を混和した場合はその成分及び分量
５．２　交差適合試験用血液（セグメントチューブ）の表示事項
　製剤の直接の容器への記載をもって代えることができる。
１．解凍人赤血球濃厚液の製造番号
２．赤血球保存用添加液を混和した場合にはその名称
５．３　添付文書等記載事項
１．最終洗浄液の成分及び分量又は割合
２．通則４５に規定する輸血用器具を使用しなければならない旨

新鮮凍結人血漿
１・２　（略）
３　製剤の試験
（略）
３．１　（略）

３．２　凝固試験

検体０．１ｍＬを試験管に採り、３７℃で、トロンボプラスチン液０．１ｍＬ及び０．０２５ｍｏｌ／Ｌ塩化カルシウム試液０．１ｍＬを加えた後、フィブリン凝塊の析出するまでの時間を測定する。以上の操作方法又はこれと同等の方法により測定する。フィブリン凝塊の析出時間は、２０秒以下でなければならない。なお、測定機器を用いる場合は、適格性が確認された機器を用いること。

３．３　（略）

４　貯法及び有効期間

貯法は、－２０℃以下とする。

有効期間は、承認された期間とする。

５　そ　の　他

５．１　表示事項

１．～４．（略）

５．通則４４に規定する輸血用器具を使用しなければならない旨

５．２　交差適合試験用血漿（セグメントチューブ）の表示事項

１．新鮮凍結人血漿の製造番号は、製剤の直接の容器への記載をもって代えることができる。

２．血液保存液の名称は、添付文書への記載をもって代えることができる。

（削除）

人血小板濃厚液

１・２　（略）

３　製剤の試験

（略）

３．１～３．３　（略）

３．４　無菌試験

３．２　凝固試験

検体０．１ｍＬを試験管に採り、３７℃で、トロンボプラスチン液０．１ｍＬ及び０．０２５ｍｏｌ／Ｌ塩化カルシウム試液０．１ｍＬを加えた後、フィブリン凝塊の析出するまでの時間を測定する。この時間は、２０秒以下でなければならない。

３．３　（略）

４　貯法及び有効期間

貯法は、－２０℃以下とする。

有効期間は、採血後１年間とする。

５　そ　の　他

５．１　表示事項

１．～４．（略）

５．通則４５に規定する輸血用器具を使用しなければならない旨

５．２　交差適合試験用血漿（セグメントチューブ）の表示事項

製剤の直接の容器への記載をもって代えることができる。

１．新鮮凍結人血漿の製造番号

２．血液保存液の名称

５．３　添付文書等記載事項

通則４５に規定する輸血用器具を使用しなければならない旨

人血小板濃厚液

１・２　（略）

３　製剤の試験

（略）

３．１～３．３　（略）

３．４　無菌試験

一般試験法の無菌試験法を準用して試験するとき、適合しなければならない。ただし、同試験法の表１の培地それぞれについて、１容器当たりの接種量は１０ｍＬ、１容器当たりの培地数は２本、培地への接種は５ｍＬずつ２本とする。

４　（略）

５　その他

５．１　表示事項

１．～３．（略）

４．通則４４に規定する輸血用器具を使用しなければならない旨

５．２　交差適合試験用血漿（セグメントチューブ）の表示事項

１．人血小板濃厚液の製造番号は、製剤の直接の容器への記載をもって代えることができる。

２．血液保存液の名称は、添付文書への記載をもって代えることができる。

（削除）

加熱人血漿たん白

１～４　（略）

５　その他

５．１　（略）

（削除）

人血清アルブミン

１～４　（略）

５　その他

５．１　（略）

（削除）

人全血液３．２．２を準用する。ただし、５００本につき、少なくとも１本の割合で抽出した検体について、試験を行う。

４　（略）

５　その他

５．１　表示事項

１．～３．（略）

４．通則４５に規定する輸血用器具を使用しなければならない旨

５．２　交差適合試験用血漿（セグメントチューブ）の表示事項

製剤の直接の容器への記載をもって代えることができる。

１．人血小板濃厚液の製造番号

２．血液保存液の名称

５．３　添付文書等記載事項

通則４５に規定する輸血用器具を使用しなければならない旨

加熱人血漿たん白

１～４　（略）

５　その他

５．１　（略）

５．２　添付文書等記載事項

混濁している場合は、使用してはならない旨

人血清アルブミン

１～４　（略）

５　その他

５．１　（略）

５．２　添付文書等記載事項

乾燥人フィブリノゲン
１～４　（略）
５　その他
５．１　（略）
（削除）

５．２　（略）

乾燥人血液凝固第Ⅷ因子
１・２　（略）
３　試験
３．１　（略）
３．２　製品の試験
（略）
３．２．１～３．２．３　（略）
３．２．４　力価試験
検体並びに人血液凝固第Ⅷ因子国内標準品及び国際標準品又は参照品にヒト血清アルブミンを含む適当な緩衝液を加え、それぞれ正確に２倍段階希釈し、検体希釈液及び標準希釈液とする。検体希釈液及び標準希釈液のそれぞれ０．１ｍＬを正確に採り、第Ⅷ因子欠乏ヒト血漿（しょう）０．１ｍＬ、活性化部分トロンボプラスチン液０．１ｍＬを順次正確に加えて軽く振り混ぜる。この液を直ちに３６．５～３７．５℃で一定時間正確に加温して活性化した後、０．０２５ｍｏｌ／Ｌ塩化カルシウム試液０．１ｍＬを正確に加え、凝固時間を測定する。以上は用手法の場合の操作方法であり、測定機器を用いる場合は、適格性が確認された機器を用いること。試験の成績から

混濁している場合は、使用してはならない旨

乾燥人フィブリノゲン
１～４　（略）
５　その他
５．１　（略）
５．２　添付文書等記載事項
１．溶解後沈殿のあるものは使用してはならない旨
２．通則４５に規定する輸血用器具を用い、溶解後１時間以内に使用する旨
５．３　（略）

乾燥人血液凝固第Ⅷ因子
１・２　（略）
３　試験
３．１　（略）
３．２　製品の試験
（略）
３．２．１～３．２．３　（略）
３．２．４　力価試験
検体並びに濃縮人血液凝固第Ⅷ因子国際標準品又は参照品にヒト血清アルブミンを含む適当な緩衝液を加え、それぞれ正確に２倍段階希釈し、検体希釈液及び標準希釈液とする。検体希釈液及び標準希釈液のそれぞれ０．１ｍＬを正確に採り、第Ⅷ因子欠乏ヒト血漿（しょう）０．１ｍＬ、活性化部分トロンボプラスチン液０．１ｍＬを順次正確に加えて軽く振り混ぜる。この液を直ちに３６．５～３７．５℃で一定時間正確に加温して活性化した後、０．０２５ｍｏｌ／Ｌ塩化カルシウム試液０．１ｍＬを正確に加え、凝固時間を測定する。以上は用手法の場合の操作方法であり、自動測定装置で測定する場合は、使用装置の取扱説明書に従う。試験の成績から検体１ｍＬ中

検体１ｍＬ中の第Ⅷ因子活性を求めるとき、２国際単位以上であり、かつ、表示量の８０％以上でなければならない。
４・５　（略）

乾燥濃縮人血液凝固第Ⅷ因子
１・２　（略）
３　小分製品の試験
３．１～３．７　（略）
３．８　力価試験
検体並びに人血液凝固第Ⅷ因子国内標準品及び国際標準品又は参照品にヒト血清アルブミンを含む適当な緩衝液を加え、それぞれ正確に２倍段階希釈し、検体希釈液及び標準希釈液とする。検体希釈液及び標準希釈液のそれぞれ０．１ｍＬを正確に採り、第Ⅷ因子欠乏ヒト血漿（しょう）０．１ｍＬ、活性化部分トロンボプラスチン液０．１ｍＬを順次正確に加えて軽く振り混ぜる。この液を直ちに３６．５～３７．５℃で一定時間正確に加温して活性化した後、０．０２５ｍｏｌ／Ｌ塩化カルシウム試液０．１ｍＬを正確に加え、凝固時間を測定する。以上は用手法の場合の操作方法であり、測定機器を用いる場合は、適格性が確認された機器を用いること。試験の成績から検体１ｍＬ中の第Ⅷ因子活性を求めるとき、１０国際単位以上であり、かつ、表示量の８０％以上でなければならない。
４・５　（略）

乾燥人血液凝固第Ⅸ因子複合体
１・２　（略）
３　小分製品の試験
３．１～３．７　（略）
３．８　力価試験
検体並びに人血液凝固第Ⅸ因子国内標準品及び国際標準品又は参照品にヒト血清アルブミンを含む適当な緩衝液を加え、それぞれ正

の第Ⅷ因子活性を求めるとき、２単位以上であり、かつ、表示量の８０％以上でなければならない。
４・５　（略）

乾燥濃縮人血液凝固第Ⅷ因子
１・２　（略）
３　小分製品の試験
３．１～３．７　（略）
３．８　力価試験
検体並びに濃縮人血液凝固第Ⅷ因子国際標準品又は参照品にヒト血清アルブミンを含む適当な緩衝液を加え、それぞれ正確に２倍段階希釈し、検体希釈液及び標準希釈液とする。検体希釈液及び標準希釈液のそれぞれ０．１ｍＬを正確に採り、第Ⅷ因子欠乏ヒト血漿（しょう）０．１ｍＬ、活性化部分トロンボプラスチン液０．１ｍＬを順次正確に加えて軽く振り混ぜる。この液を直ちに３６．５～３７．５℃で一定時間正確に加温して活性化した後、０．０２５ｍｏｌ／Ｌ塩化カルシウム試液０．１ｍＬを正確に加え、凝固時間を測定する。以上は用手法の場合の操作方法であり、自動測定装置で測定する場合は、使用装置の取扱説明書に従う。試験の成績から検体１ｍＬ中の第Ⅷ因子活性を求めるとき、１０単位以上であり、かつ、表示量の８０％以上でなければならない。
４・５　（略）

乾燥人血液凝固第Ⅸ因子複合体
１・２　（略）
３　小分製品の試験
３．１～３．７　（略）
３．８　力価試験
検体並びに濃縮人血液凝固第Ⅸ因子国際標準品又は参照品にヒト血清アルブミンを含む適当な緩衝液を加え、それぞれ正確に２倍段

確に２倍段階希釈し、検体希釈液及び標準希釈液とする。検体希釈液及び標準希釈液のそれぞれ０．１ｍＬを正確に採り、第Ⅸ因子欠乏ヒト血漿０．１ｍＬ、活性化部分トロンボプラスチン液０．１ｍＬを順次正確に加えて軽く振り混ぜる。この液を直ちに３６．５～３７．５℃で一定時間正確に加温して活性化した後、０．０２５ｍｏｌ／Ｌ塩化カルシウム試液０．１ｍＬを正確に加え、凝固時間を測定する。以上は用手法の場合の操作方法であり、測定機器を用いる場合は、適格性が確認された機器を用いること。試験の成績から検体１ｍＬ中の第Ⅸ因子活性を求めるとき、１０国際単位以上であり、かつ、表示量の８０％以上でなければならない。

４・５　（略）

乾燥濃縮人血液凝固第Ⅸ因子

１・２　（略）

３　小分製品の試験

３．１～３．８　（略）

３．９　血液凝固第Ⅱ、Ⅶ及びＸ因子否定試験

血液凝固第Ⅱ因子を測定する場合は、１０人分以上を混合した正常ヒト血漿及び検体の２倍段階希釈液０．１ｍＬをそれぞれ試験管に採り、血液凝固第Ⅱ因子を欠く血漿０．１ｍＬを加え、３７℃で混和し、十分活性化した後０．０１２５ｍｏｌ／Ｌ塩化カルシウムを含む組織トロンボプラスチン溶液０．２ｍＬを加え、凝固時間を測定する。

血液凝固第Ⅶ因子を測定する場合は、血液凝固第Ⅱ因子を欠く血漿を血液凝固第Ⅶ因子を欠く血漿に換えて測定する。

血液凝固第Ｘ因子を測定する場合は、血液凝固第Ⅱ因子を欠く血漿を血液凝固第Ｘ因子を欠く血漿に換えて測定する。

試験の成績から検体１ｍＬ中の血液凝固第Ⅱ、Ⅶ及びＸ因子含量を求めるとき、各々第Ⅸ因子１国際単位あたり正常ヒト血漿の０．０１倍以下でなければならない。

階希釈し、検体希釈液及び標準希釈液とする。検体希釈液及び標準希釈液のそれぞれ０．１ｍＬを正確に採り、第Ⅸ因子欠乏ヒト血漿０．１ｍＬ、活性化部分トロンボプラスチン液０．１ｍＬを順次正確に加えて軽く振り混ぜる。この液を直ちに３６．５～３７．５℃で一定時間正確に加温して活性化した後、０．０２５ｍｏｌ／Ｌ塩化カルシウム試液０．１ｍＬを正確に加え、凝固時間を測定する。以上は用手法の場合の操作方法であり、自動測定装置で測定する場合は、使用装置の取扱説明書に従う。試験の成績から検体１ｍＬ中の第Ⅸ因子活性を求めるとき、１０単位以上であり、かつ、表示量の８０％以上でなければならない。

４・５　（略）

乾燥濃縮人血液凝固第Ⅸ因子

１・２　（略）

３　小分製品の試験

３．１～３．８　（略）

３．９　血液凝固第Ⅱ、Ⅶ及びＸ因子否定試験

血液凝固第Ⅱ因子を測定する場合は、１０人分以上を混合した正常ヒト血漿及び検体の２倍段階希釈液０．１ｍＬをそれぞれ試験管に採り、血液凝固第Ⅱ因子を欠く血漿０．１ｍＬを加え、３７℃で混和し、じゅうぶん活性化した後０．０１２５ｍｏｌ／Ｌ塩化カルシウムを含む組織トロンボプラスチン溶液０．２ｍＬを加え、凝固時間を測定する。

血液凝固第Ⅶ因子を測定する場合は、血液凝固第Ⅱ因子を欠く血漿を血液凝固第Ⅶ因子を欠く血漿に換えて測定する。

血液凝固第Ｘ因子を測定する場合は、血液凝固第Ⅱ因子を欠く血漿を血液凝固第Ｘ因子を欠く血漿に換えて測定する。

試験の成績から検体１ｍＬ中の血液凝固第Ⅱ、Ⅶ及びＸ因子含量を求めるとき、各々第Ⅸ因子１単位あたり正常ヒト血漿の０．０１倍以下でなければならない。

４・５　（略）	４・５　（略）
人免疫グロブリン	人免疫グロブリン
１～４　（略）	１～４　（略）
５　その他	５　その他
５．１　（略）	５．１　（略）
（削除）	５．２　添付文書等記載事項 保存剤を加えない場合はその旨
アルキル化人免疫グロブリン	アルキル化人免疫グロブリン
１～４　（略）	１～４　（略）
５　その他	５　その他
５．１　（略）	５．１　（略）
（削除）	５．２　添付文書等記載事項 不溶物のあるものは使用してはならない旨
乾燥イオン交換樹脂処理人免疫グロブリン	乾燥イオン交換樹脂処理人免疫グロブリン
１～４　（略）	１～４　（略）
５　その他	５　その他
５．１　（略）	５．１　（略）
（削除）	５．２　添付文書等記載事項 溶解後著しい沈殿のあるものは使用してはならない旨
５．２　（略）	５．３　（略）
乾燥スルホ化人免疫グロブリン	乾燥スルホ化人免疫グロブリン
１～４　（略）	１～４　（略）
５　その他	５　その他
５．１　（略）	５．１　（略）
（削除）	５．２　添付文書等記載事項 溶解後不溶物のあるものは使用してはならない旨

５．２　（略）	５．３　（略）
ｐＨ４処理酸性人免疫グロブリン	ｐＨ４処理酸性人免疫グロブリン
１～４　（略）	１～４　（略）
５　その他	５　その他
５．１　（略）	５．１　（略）
（削除）	５．２　添付文書等記載事項
	不溶物のあるものは使用してはならない旨
乾燥ｐＨ４処理人免疫グロブリン	乾燥ｐＨ４処理人免疫グロブリン
１～４　（略）	１～４　（略）
５　その他	５　その他
５．１　（略）	５．１　（略）
（削除）	５．２　添付文書等記載事項
	溶解後著しい沈殿のあるものは使用してはならない旨
５．２　（略）	５．３　（略）
乾燥プラスミン処理人免疫グロブリン	乾燥プラスミン処理人免疫グロブリン
１～４　（略）	１～４　（略）
５　その他	５　その他
５．１　（略）	５．１　（略）
（削除）	５．２　添付文書等記載事項
	溶解後著しい沈殿のあるものは使用してはならない旨
５．２　（略）	５．３　（略）
乾燥ペプシン処理人免疫グロブリン	乾燥ペプシン処理人免疫グロブリン
１～４　（略）	１～４　（略）
５　その他	５　その他
５．１　（略）	５．１　（略）
（削除）	５．２　添付文書等記載事項

	溶解後著しい沈殿のあるものは使用してはならない旨
５．２　（略）	５．３　（略）
ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン	ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン
１～４　（略）	１～４　（略）
5　その他	5　その他
５．１　（略）	５．１　（略）
（削除）	５．２　添付文書等記載事項
	不溶物のあるものは使用してはならない旨
乾燥ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン	乾燥ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン
１～４　（略）	１～４　（略）
5　その他	5　その他
５．１　（略）	５．１　（略）
（削除）	５．２　添付文書等記載事項
	溶解後著しい沈殿のあるものは使用してはならない旨
５．２　（略）	５．３　（略）
抗ＨＢｓ人免疫グロブリン	抗ＨＢｓ人免疫グロブリン
１～４　（略）	１～４　（略）
5　その他	5　その他
５．１　（略）	５．１　（略）
（削除）	５．２　添付文書等記載事項
	保存剤を加えない場合はその旨
乾燥抗ＨＢｓ人免疫グロブリン	乾燥抗ＨＢｓ人免疫グロブリン
１～４　（略）	１～４　（略）
5　その他	5　その他
５．１　（略）	５．１　（略）
（削除）	５．２　添付文書等記載事項

	溶解後著しい沈殿のあるものは使用してはならない旨
５．２　（略）	５．３　（略）
ポリエチレングリコール処理抗ＨＢｓ人免疫グロブリン	ポリエチレングリコール処理抗ＨＢｓ人免疫グロブリン
１～４　（略）	１～４　（略）
5　その他	5　その他
５．１　（略）	５．１　（略）
（削除）	５．２　添付文書等記載事項
	不溶物のあるものは使用してはならない旨
乾燥ポリエチレングリコール処理抗ＨＢｓ人免疫グロブリン	乾燥ポリエチレングリコール処理抗ＨＢｓ人免疫グロブリン
１～４　（略）	１～４　（略）
5　その他	5　その他
５．１　（略）	５．１　（略）
（削除）	５．２　添付文書等記載事項
	溶解後著しい沈殿のあるものは使用してはならない旨
５．２　（略）	５．３　（略）
抗Ｄ（Ｒｈｏ）人免疫グロブリン	抗Ｄ（Ｒｈｏ）人免疫グロブリン
１～４　（略）	１～４　（略）
5　その他	5　その他
５．１　（略）	５．１　（略）
（削除）	５．２　添付文書等記載事項
	保存剤を加えない場合はその旨
抗破傷風人免疫グロブリン	抗破傷風人免疫グロブリン
１・２　（略）	１・２　（略）
3　小分製品の試験	3　小分製品の試験
３．１～３．６　（略）	３．１～３．６　（略）
３．７　力価試験	３．７　力価試験

一般試験法の破傷風抗毒素価測定法を準用するとき、破傷風抗毒素価は１ｍＬ中１２５国際単位以上であり、かつ表示量以上でなければならない。ただし、マウスの観察期間は３日間とし、試験に用いる標準品は、標準抗破傷風人免疫ブロブリンを用いる。

４・５　（略）

乾燥抗破傷風人免疫グロブリン

１・２　（略）

３　小分製品の試験

３．１～３．７　（略）

３．８　力価試験

一般試験法の破傷風抗毒素価測定法を準用するとき、破傷風抗毒素価は１ｍＬ中５０国際単位以上であり、かつ表示量以上でなければならない。ただし、マウスの観察期間は３日間とし、試験に用いる標準品は、標準抗破傷風人免疫グロブリンを用いる。

４・５　（略）

ポリエチレングリコール処理抗破傷風人免疫グロブリン

１・２　（略）

３　小分製品の試験

３．１～３．７　（略）

３．８　力価試験

一般試験法の破傷風抗毒素価測定法を準用して試験するとき、破傷風抗毒素価は１ｍＬ中７５国際単位以上であり、かつ、表示量以上でなければならない。ただし、マウスの観察期間は３日間とし、試験に用いる標準品は、標準抗破傷風人免疫グロブリンを用いる。

４　（略）

５　その他

５．１　（略）

（削除）

一般試験法破傷風抗毒素価測定法を準用するとき、破傷風抗毒素価は１ｍＬ中１２５単位以上であり、かつ表示量以上でなければならない。ただし、試験に用いる標準品は、標準抗破傷風人免疫ブロブリンを用いる。

４・５　（略）

乾燥抗破傷風人免疫グロブリン

１・２　（略）

３　小分製品の試験

３．１～３．７　（略）

３．８　力価試験

一般試験法破傷風抗毒素価測定法を準用するとき、破傷風抗毒素価は１ｍＬ中５０単位以上であり、かつ表示量以上でなければならない。ただし、試験に用いる標準品は、標準抗破傷風人免疫グロブリンを用いる。

４・５　（略）

ポリエチレングリコール処理抗破傷風人免疫グロブリン

１・２　（略）

３　小分製品の試験

３．１～３．７　（略）

３．８　力価試験

一般試験法の破傷風抗毒素価測定法を準用して試験するとき、破傷風抗毒素価は１ｍＬ中７５単位以上であり、かつ、表示量以上でなければならない。ただし、試験に用いる標準品は、標準抗破傷風人免疫グロブリンを用いる。

４　（略）

５　その他

５．１　（略）

５．２　添付文書等記載事項

乾燥ポリエチレングリコール処理抗破傷風人免疫グロブリン
1・2　（略）
3　小分製品の試験
3．1～3．9（略）
3．10　力価試験
一般試験法の破傷風抗毒素価測定法を準用して試験するとき、破傷風抗毒素価は1mL中75国際単位以上であり、かつ、表示量以上でなければならない。ただし、マウスの観察期間は3日間とし、試験に用いる標準品は、標準抗破傷風人免疫グロブリンを用いる。
4　（略）
5　その他
5．1　（略）
（削除）

5．2　（略）

乾燥濃縮人アンチトロンビンⅢ
1・2　（略）
3　小分製品の試験
3．1・3．2　（略）
3．3　たん白質含量試験
一般試験法のたん白窒素定量法を準用して試験するとき、50単位当たり20mg以下でなければならない。
3．4～3．7　（略）
3．8　力価試験
検体並びに人アンチトロンビンⅢ国内標準品及び国際標準品又は参照品に適当量のヘパリンナトリウム及びヒト血清アルブミンを含む適当な緩衝液を加え、それぞれ正確に2倍段階希釈し、検体希釈

不溶物のあるものは使用してはならない旨

乾燥ポリエチレングリコール処理抗破傷風人免疫グロブリン
1・2　（略）
3　小分製品の試験
3．1～3．9（略）
3．10　力価試験
一般試験法の破傷風抗毒素価測定法を準用して試験するとき、破傷風抗毒素価は1mL中75単位以上であり、かつ、表示量以上でなければならない。ただし、試験に用いる標準品は、標準抗破傷風人免疫グロブリンを用いる。
4　（略）
5　その他
5．1　（略）
5．2　添付文書等記載事項
溶解後著しい沈殿のあるものは使用してはならない旨
5．3　（略）

乾燥濃縮人アンチトロンビンⅢ
1・2　（略）
3　小分製品の試験
3．1・3．2　（略）
3．3　たん白質含量試験
一般試験法のたん白窒素定量法を準用して試験するとき、25単位当たり10mg以下でなければならない。
3．4～3．7　（略）
3．8　力価試験
検体並びに濃縮人アンチトロンビンⅢ国際標準品又は参照品に適当量のヘパリンナトリウム及びヒト血清アルブミンを含む適当な緩衝液を加え、それぞれ正確に2倍段階希釈し、検体希釈液及び標準

液及び標準希釈液とする。検体希釈液及び標準希釈液のそれぞれ一定量を正確に採り、一定量のトロンビンを正確に加えて３７．０±０．５　℃で一定時間正確に加温して反応させた後、適当な基質を用いて検体希釈液及び標準希釈液のアンチトロンビンⅢ活性により不活化されたトロンビン量を測定する。以上は、用手法の場合の操作方法であり、測定機器を用いる場合は、適格性が確認された機器を用いること。試験の成績から検体１ｍＬ中のアンチトロンビンⅢ活性を求めるとき、１０国際単位以上であり、かつ、表示量以上でなければならない。

４　（略）

５　その他

５．１　（略）

（削除）

５．２　（略）

一般試験法

Ａ　試験法

（略）

異常毒性否定試験法

（略）

１～３　（略）

４　判定

観察期間中、いずれの動物も異常を示さないとき、この試験に適合とする。異常には、体重減少が含まれる。接種動物の体重減少が、観察期間中、コントロール群と比較して、Ｐ＝０．０１のレベルにおいて、統計学的に有意の差を認めてはならない。同種製剤接種動物母集団をコントロールとして利用する場合には、この母集団と

希釈液とする。検体希釈液及び標準希釈液のそれぞれ一定量を正確に採り、一定量のトロンビンを正確に加えて３７．０±０．５　℃で一定時間正確に加温して反応させた後、適当な基質を用いて検体希釈液及び標準希釈液のアンチトロンビンⅢ活性により不活化されたトロンビン量を測定する。試験の成績から検体１ｍＬ中のアンチトロンビンⅢ活性を求めるとき、１０単位以上であり、かつ、表示量以上でなければならない。

４　（略）

５　その他

５．１　（略）

５．２　添付文書等記載事項

溶解後著しい沈殿のあるものは使用してはならない旨

５．３　（略）

一般試験法

Ａ　試験法

（略）

異常毒性否定試験法

（略）

１～３　（略）

４　判定

観察期間中、いずれの動物も異常を示さないとき、この試験に適合とする。異常には、体重減少が含まれる。接種動物の体重減少が、観察期間中、コントロール群と比較して、Ｐ＝０．０１のレベルにおいて、統計学的に有意の差を認めてはならない。同種製剤接種動物母集団をコントロールとして利用する場合には、この母集団と

比較して、Ｐ＝０．０１のレベルにおいて、統計学的に有意の差を認めてはならない。統計学的に有意の体重減少が認められたときには再試験する．再試験の繰り返しは２回までとし、２回目の再試験で有意に体重減少を認めた場合には病理所見を考慮して判定するものとする。ただし、製剤の有効成分の特性として接種動物の体重減少がコントロール群以下になる製剤は、この限りではない。

なお、医薬品各条に定める一定の回数の試験で異常が認められないことが確認された場合は、以後の製品については、本試験を省くことができる。

（略）

エンドトキシン試験法

（略）

１　（略）

２　判定

希釈検体液のエンドトキシン量は、平行線定量法など適切な方法を用い、標準品に対する相対値として求め、医薬品各条に定める単位表記として表す。検体中のエンドトキシン量を求めるとき、医薬品各条に規定するエンドトキシン規格値を超えてはならない。

（略）

含湿度測定法

（略）

１　乾燥減量測定法

乾燥減量測定法は、検体を減圧下で加温乾燥することによって減少する重量から、水分量を測定する方法である。

操作法

比較して、Ｐ＝０．０１のレベルにおいて、統計学的に有意の差を認めてはならない。統計学的に有意の体重減少が認められたときには再試験する．再試験の繰り返しは２回までとし、２回目の再試験で有意に体重減少を認めた場合には病理所見を考慮して判定するものとする。ただし、製剤の有効成分の特性として接種動物の体重減少がコントロール群以下になる製剤は、この限りではない。

（略）

エンドトキシン試験法

（略）

１　（略）

２　判定

希釈検体液のエンドトキシン量は、平行線定量法を用い、標準品に対する相対値として求め、ＥＵ／ｍＬとして表す。希釈検体液の成績を統計学的に処理し、検体中のエンドトキシン量を求めるとき、医薬品各条に規定するエンドトキシン規格値を超えてはならない。

（略）

含湿度測定法

（略）

１　乾燥減量測定法

乾燥減量測定法は、検体を減圧下で加温乾燥することによって減少する重量から、水分量を測定する方法である。

操作法

通気の有無を制御できる適当なはかり瓶をあらかじめ、検体の場合と同様の条件で３０分間乾燥し、その重量を精密に量る。

別に規定する場合を除き、相対湿度４５％以下の環境下で、検体を粉砕し、その適当量をはかり瓶に入れ、通気を止め、その重量を精密に量り、これを０．６ｋＰａ以下の圧のもとで、５８～６２℃で３時間五酸化リン又はシリカゲル上で乾燥した後、五酸化リン又はシリカゲルを入れたデシケーターに移し、常温まで冷却した後、その重量を精密に量る。

含湿度の計算

検体の含湿度は、次の式によって求める。

$$含湿度（\%）＝\frac{乾燥によって減少した重量（mg）}{検体の採取重量（mg）}\times 100$$

２　（略）

クエン酸ナトリウム定量法

（略）

１　重量法

総クエン酸（一水和物）約１５０ｍｇを含むと推定される検体の量を正確に採り、水を加えて約３０ｍＬとする。これに臭化カリウム２．０ｇを加えて溶かし、次いで硫酸５．０ｍＬを加えて５分間置いた後、５ｗ／ｖ％過マンガン酸カリウム溶液約２０ｍＬを徐々に加えて振り混ぜ、更に約５分間置き、次いで約１５℃に冷却する。

生じた二酸化マンガンの沈殿が完全に溶けるのに十分な量の硫酸第一鉄試液を加えて振り混ぜ、更に無水硫酸ナトリウム２０．０ｇを加えて２～３分間激しく振り混ぜる。

生じたペンタブロムアセトンの結晶性沈殿をグーチ用アスベスト等を約１ｍｍの厚さに敷いたガラスろ過器（Ｎｏ．２）を用い吸引

通気の有無を制御できる適当なはかり瓶をあらかじめ、検体の場合と同様の条件で３０分間乾燥し、その重量を精密に量る。

別に規定する場合を除き、相対湿度４５％以下の環境下で、検体を粉砕し、その適当量をはかり瓶に入れ、毛細管栓をし、その重量を精密に量り、これを０．６ｋＰａ以下の圧のもとで、５８～６２℃で３時間五酸化リン又はシリカゲル上で乾燥した後、五酸化リン又はシリカゲルを入れたデシケーターに移し、常温まで冷却した後、その重量を精密に量る。

含湿度の計算

検体の含湿度は、次の式によって求める。

$$含湿度（\%）＝\frac{乾燥によって減少した重量（mg）}{検体の採取重量（mg）}\times 100$$

２　（略）

クエン酸ナトリウム定量法

（略）

１　重量法

総クエン酸（一水和物）約１５０ｍｇを含むと推定される検体の量を正確に採り、水を加えて約３０ｍＬとする。これに臭化カリウム２．０ｇを加えて溶かし、次いで硫酸５．０ｍＬを加えて５分間置いた後、５ｗ／ｖ％過マンガン酸カリウム溶液約２０ｍＬを徐々に加えて振り混ぜ、更に約５分間置き、次いで約１５℃に冷却する。

生じた二酸化マンガンの沈殿が完全に溶けるのにじゅうぶんな量の硫酸第一鉄試液を加えて振り混ぜ、更に無水硫酸ナトリウム２０．０ｇを加えて２～３分間激しく振り混ぜる。

生じたペンタブロムアセトンの結晶性沈殿をグーチ用アスベスト等を約１ｍｍの厚さに敷いたガラスろ過器（Ｎｏ．２）を用い吸引

ろ過して集める。フラスコ内を水で２～３回洗い、その洗液も同時に吸引ろ過し、沈殿を全部集める。これらの操作は液温約１５℃で行う。

沈殿を集めたろ過器を硫酸デシケーター内で約２４時間乾燥し、その全重量を精密に量り、これをＡとする。

次いで、ろ過器内の沈殿をエタノールとエーテルを交互に約３回用いて完全に除去し、約１００℃で１０分間乾燥して硫酸デシケーター内で冷却した後、ろ過器の重量を精密に量り、これをＢとする。次の式によって検体の総クエン酸含量を求める。

総クエン酸（一水和物）含量（ｗ／ｖ％）＝

$$(A - B) \times \frac{0.464}{C} \times 100$$

Ｃ：検体の採取量（ｍＬ）

検体のクエン酸ナトリウム含量は、次の式によって求める。なお、遊離クエン酸を含まない検体については、遊離クエン酸の補正は行わない。

クエン酸ナトリウム（二水和物）含量（ｗ／ｖ％）＝［総クエン酸（一水和物）含量　－　Ｄ］×　１．３９９５

Ｄ：クエン酸定量法によって求めた検体の遊離クエン酸（一水和物）含量（ｗ／ｖ％）

２　（略）

光学濁度測定法

光学濁度測定法は、検体の濁度を分光光度計を用い特定の波長における検体の吸光度によって測定する方法である。別に規定する場合を除き、波長は６５０ｎｍを用いる。標準濁度液はＷＨＯ国際標準濁度管と等濃度に調整する。

適否の判定は、各条の規定による。

操作法

分光光度計を用いる。

ろ過して集める。フラスコ内を水で２～３回洗い、その洗液も同時に吸引ろ過し、沈殿を全部集める。これらの操作は液温約１５℃で行う。

沈殿を集めたろ過器を硫酸デシケーター内で約２４時間乾燥し、その全重量を精密に量り、これをＡとする。

次いで、ろ過器内の沈殿をエタノールとエーテルを交互に約３回用いて完全に除去し、約１００℃で１０分間乾燥して硫酸デシケーター内で冷却した後、ろ過器の重量を精密に量り、これをＢとする。次の式によって検体の総クエン酸含量を求める。

総クエン酸（一水和物）含量（ｗ／ｖ％）＝

$$(A - B) \times \frac{0.464}{C} \times 100$$

Ｃ：検体の採取量（ｍＬ）

検体のクエン酸ナトリウム含量は、次の式によって求める。なお、遊離クエン酸を含まない検体については、遊離クエン酸の補正は行わない。

クエン酸ナトリウム（二水和物）含量（ｗ／ｖ％）＝［総クエン酸（一水和物）含量　－　Ｄ］×　１．３９９５

Ｄ：クエン酸定量法によって求めた検体の遊離クエン酸（一水和物）含量（ｗ／ｖ％）

２　（略）

光学濁度測定法

光学濁度測定法は、検体の濁度を分光光度計を用い特定の波長における検体の吸光度によって測定する方法である。別に規定する場合を除き、波長は６５０ｎｍを用いる。

適否の判定は、各条の規定による。

操作法

分光光度計を用いる。

光度計に規定された容器に所定量の注射用水を入れたときの吸光度を０とするとき、標準濁度液の示す吸光度Ａを標準濁度液に定められた濁度単位に対応する値とする。ただし、標準濁度液を注射用水で正確に薄めていくつかの段階希釈を作り、その希釈の吸光度を測定して検量線を作っておくことができる。この場合には、検量線の直線域にある値Ａ′に相当する標準濁度液の希釈度を乗じた濁度単位を測定の参考とする。

検体又はこれを薄めた試料の吸光度が検量線の直線域にあるとき、その測定値から検体又は試料の濁度単位を求め、希釈した試料の場合にはその希釈度を乗じて検体の濁度単位とする。

抗Ｄ抗体価測定法

抗Ｄ抗体価測定法は、検体中の抗Ｄ抗体量を間接クームス試験法により測定する方法である。

適否の判定は、各条の規定による。

操作法

内径７～８ｍｍの試験管１８本を６本ずつ３列に並べ、検体を生理食塩液で５００～１６０００倍に２倍段階希釈した検体希釈液０．１ｍＬ及び試験対照として生理食塩液０．１ｍＬをそれぞれ試験管に採る。これに約３ｖｏｌ％O型Ｄ（Ｒｈｏ）抗原陽性赤血球浮遊液０．１ｍＬをそれぞれ加えて穏やかに振り混ぜた後、時々振り混ぜながら３７℃で３０分間加温する。

生理食塩液で赤血球を３回以上よく洗浄した後、クームス血清２滴を加え、十分に振り混ぜ１９０ｇで１～２分間遠心する。

試験管を軽く振り、検体希釈液の赤血球凝集の有無を生理食塩液（陰性対照）の赤血球凝集像と比較して肉眼で観察する。凝集を示す検体の最高希釈倍数を抗Ｄ抗体価とする。

（略）

光度計に規定された容器に所定量の注射用水を入れたときの吸光度を０とするとき、標準濁度液の示す吸光度Ａを標準濁度液に定められた濁度単位に対応する値とする。ただし、標準濁度液を注射用水で正確に薄めていくつかの段階希釈を作り、その希釈の吸光度を測定して検量線を作っておくことができる。この場合には、検量線の直線域にある値Ａ′に相当する標準濁度液の希釈度を乗じた濁度単位を測定の参考とする。

検体又はこれを薄めた試料の吸光度が検量線の直線域にあるとき、その測定値から検体又は試料の濁度単位を求め、希釈した試料の場合にはその希釈度を乗じて検体の濁度単位とする。

抗Ｄ抗体価測定法

抗Ｄ抗体価測定法は、検体中の抗Ｄ抗体量を間接クームス試験法により測定する方法である。

適否の判定は、各条の規定による。

操作法

内径７～８ｍｍの試験管１８本を６本ずつ３列に並べ、検体を生理食塩液で５００～１６０００倍に２倍段階希釈した検体希釈液０．１ｍＬ及び試験対照として生理食塩液０．１ｍＬをそれぞれ試験管に採る。これに約３ｖｏｌ％O型Ｄ（Ｒｈｏ）抗原陽性赤血球浮遊液０．１ｍＬをそれぞれ加えて穏やかに振り混ぜた後、時々振り混ぜながら３７℃で３０分間加温する。

生理食塩液で赤血球を３回以上よく洗浄した後、クームス血清２滴を加え、じゅうぶんに振り混ぜ１９０ｇで１～２分間遠心する。

試験管を軽く振り、検体希釈液の赤血球凝集の有無を生理食塩液（陰性対照）の赤血球凝集像と比較して肉眼で観察する。凝集を示す検体の最高希釈倍数を抗Ｄ抗体価とする。

（略）

重量偏差試験法

重量偏差試験法は、用時溶解又は懸濁して用いる注射剤において、内容医薬品が容器ごとに偏りなく、適正に充てんされていることを試験する方法である。

操作法

本剤１０個をとり、表示用の紙があればこれを除き、外部を水で洗い、デシケーター（硫酸等）で恒量になるまで乾燥する。その１個をとり、注意して開封し、直ちに容器の各部分を集めてその重量を精密に量る。次に内容医薬品を除き、容器の各部分を水及びエタノールで十分に洗い、デシケーター（硫酸等）で恒量になるまで乾燥した後、重量を精密に量る。前後の重量差から内容医薬品の重量を求める。

この操作を繰り返し、平均重量を計算し、この値と個々の注射剤の内容医薬品の重量との偏差（％）を求める。

判　定

試験によって求めた各容器ごとの偏差は、次の表に示す値を超えるものがあっても１個以下で、かつ、２倍を超えるものがないときは適合とする。

平均重量（ｇ）	偏差（％）
０．０１５未満	１５
０．０１５以上０．１２未満	１０
０．１２以上０．３未満	７．５
０．３以上	７

（略）

重量偏差試験法

重量偏差試験法は、用時溶解又は懸濁して用いる注射剤において、内容医薬品が容器ごとに偏りなく、適正に充てんされていることを試験する方法である。

操作法

本剤１０個をとり、表示用の紙があればこれを除き、外部を水で洗い、デシケーター（硫酸等）で恒量になるまで乾燥する。その１個をとり、注意して開封し、直ちに容器の各部分を集めてその重量を精密に量る。次に内容医薬品を除き、容器の各部分を水及びエタノールでじゅうぶんに洗い、デシケーター（硫酸等）で恒量になるまで乾燥した後、重量を精密に量る。前後の重量差から内容医薬品の重量を求める。

この操作を繰り返し、平均重量を計算し、この値と個々の注射剤の内容医薬品の重量との偏差（％）を求める。

判　定

試験によって求めた各容器ごとの偏差は、次の表に示す値を超えるものがあっても１個以下で、かつ、２倍を超えるものがないときは適合とする。

平均重量（ｇ）	偏差（％）
０．０１５未満	１５
０．０１５以上０．１２未満	１０
０．１２以上０．３未満	７．５
０．３以上	７

（略）

マイコプラズマ否定試験法

別に規定する場合を除き、検体中に次の試験によって検出できるマイコプラズマが存在しないことを試験する方法である。実施工程は、各条の規定による。ウイルス浮遊液を検体とする場合、生ウイルスワクチンはろ過前に、不活化ウイルスワクチンは、ろ過前かつ不活化前に検体を採取する。

検体の採集後２４時間以内に試験するときは、検体を２～８℃に、それ以降に試験するときは、検体を－６０℃以下に保存する。通常、培養法による試験を実施し、指標細胞を用いた核染色法又は核酸増幅法を併用しても良い。

Ａ　培養法

１　培地

別に規定する場合を除き、マイコプラズマ否定試験用カンテン培地（以下「平板培地」という。）及びマイコプラズマ否定試験用液体培地Ｉ及びＩＩを用いる。ただし、２　培地性能試験に適合するものであればほかの培地でもよい。

２　培地性能試験

培地性能を確認するため、マイコプラズマ否定試験用液体培地Ｉには、ブドウ糖分解マイコプラズマ種（*Ｍｙｃｏｐｌａｓｍａ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ*　ＡＴＣＣ１５５３１又は同等の種または株）、マイコプラズマ否定試験用液体培地ＩＩには、アルギニン分解マイコプラズマ種（*Ｍｙｃｏｐｌａｓｍａ　ｏｒａｌｅ*　ＡＴＣＣ２３７１４又は同等の種または株）を、それぞれ１００ＣＦＵ未満接種して、３５～３７℃で培養するとき、7日以内に培地が明らかに変色しなければならない。平板培地には、いずれの試験用菌株を１００ＣＦＵ未満接種した場合に接種後１４日以内にマイコプラズマの集落が観察されなければならない。

３　マイコプラズマ発育阻止活性の試験及び除去

マイコプラズマ否定試験を実施する前に検体がマイコプラズマ発

マイコプラズマ否定試験法

別に規定する場合を除き、検体中に次の試験によって検出できるマイコプラズマが存在しないことを試験する方法である。

１　培地

別に規定する場合を除き、マイコプラズマ否定試験用カンテン培地（以下「平板培地」という。）及びマイコプラズマ否定試験用液体培地Ｉ及びⅡを用いる。

２　検体の数量

生ウイルスワクチンの場合はろ過前に、不活化ウイルスワクチンの場合には、不活化前に検体を採取する。検体の採取量は、６ｍＬとする。検体の採取後２４時間以内に試験するときは、検体を２～８℃に、それ以降に試験するときは、検体を－６０℃以下に保存する。

３　培養及び観察

直接塗抹培養法及び増菌培養法による。

３．１　直接塗抹培養法

平板培地１枚当たり検体０．２ｍＬを接種する。１検体当たり平板培地１０枚以上を用いる。検体を接種した後、表面を乾燥し、３５～３７℃において５～１０ｖｏｌ％の炭酸ガスを含む空気又は窒素ガスで培養する。

３．２　増菌培養法

１０ｍＬ入りマイコプラズマ否定試験用液体培地Ｉ及びマイコプラズマ否定試験用液体培地Ⅱを各１０本以上用意し、培地１本当たり検体０．２ｍＬ接種する。検体を接種後、３５～３７℃において１４日間以上培養し、培養５～７日目に１回と培養最終日に、対応する新しい液体培地に培養液を０．２ｍＬ移植し、同温度で１４日間以上培養する。移植を終え旧液体培地も更に１４日間以上培養を続ける。いずれかの培地に色調変化が認められたときには、その培

育阻止活性を持つかどうかを試験する。この試験は、同一製法の製剤の場合、バッチごとに行う必要はない。試験用菌株としては、*Ａｃｈｏｌｅｐｌａｓｍａ　ｌａｉｄｌａｗｉｉ*を用いる。ただし、検体のマイコプラズマ発育阻止活性に対して*Ａｃｈｏｌｅｐｌａｓｍａ　ｌａｉｄｌａｗｉｉ*よりも感受性の高いマイコプラズマ株が知られている場合には、その株を用いる。試験用菌株として、*Ａｃｈｏｌｅｐｌａｓｍａ　ｌａｉｄｌａｗｉｉ*又は他のブドウ糖分解マイコプラズマを用いる場合には、マイコプラズマ否定試験用液体培地Ｉ、アルギニン分解マイコプラズマを用いる場合には、マイコプラズマ否定試験用液体培地IIに４．２に定めた量の検体を加え、試験用マイコプラズマを約１００　ＣＦＵ加え、３５～３７℃で７日間培養する。培地の色調変化を観察し、マイコプラズマの発育が見られない場合、又は検体を加えない対照培地に比べ、発育が遅延した場合は、マイコプラズマ発育阻止活性があるものとする。

この場合、阻害物質を除いて継代する、４．２の規定にかかわらず培地の量を増やすなどの適切な方法により発育阻止因子を中和あるいは除去する。

なお、マイコプラズマ発育阻止活性の強い検体については、後述のメンブランフィルターを使用する方法を用いることができる。

これらの除去法を用いた後、発育阻止活性の試験を再度行い、その除去法が有効かつ適切であることを確認する。

４　培養試験法及び観察

３の試験によって、マイコプラズマ発育阻止活性が見られない検体には、４．１の直接塗抹培養法及び４．２の増菌培養法を適用する。マイコプラズマ発育阻止活性の強い検体は、４．３のメンブランフィルターを使用する方法を適用する。この場合、４．１直接塗抹培養法及び４．２増菌培養法は、実施する必要はない。

４．１　直接塗抹培養法

平板培地１枚当たり検体０．２ｍＬを接種する。１検体当たり平板培地１０枚以上を用いる。検体を接種した後、表面を乾燥し、３

地を生理食塩液で連続１０倍希釈し、各希釈液について平板培地を２枚以上用意し、各平板培地につき希釈液を０．１ｍＬ移植する。培養は３．１に準じる。

４　観察

液体培地の培養期間中は、培地の色調変化を観察する。それぞれの平板培地を１４日間以上培養し、７日目及び培養最終日に集落の形成の有無を観察する。疑わしい集落を認めた場合は、ディーネス染色液で染色して鏡検する。

５　マイコプラズマ発育阻止活性の試験及び除去

マイコプラズマ否定試験を実施する前に検体がマイコプラズマ発育阻止活性を持つかどうかを試験する。試験用菌株としては、Ａｃｈｏｌｅｐｌａｓｍａ　ｌａｉｄｌａｗｉｉを用いる。ただし、検体のマイコプラズマ発育阻止活性に対してＡｃｈｏｌｅｐｌａｓｍａ　ｌａｉｄｌａｗｉｉよりも感受性の高いマイコプラズマ株が知られている場合には、その株を用いる。試験用菌株として、Ａｃｈｏｌｅｐｌａｓｍａｌａｉｄｌａｗｉｉ又は他のブドウ糖分解マイコプラズマを用いる場合には、マイコプラズマ否定試験用液体培地Ｉ、アルギニン分解マイコプラズマを用いる場合には、マイコプラズマ否定試験用液体培地IIに３．２に定めた量の検体を加え、試験用マイコプラズマを約１００ＣＦＵ加え、３５～３７℃で７日間培養し、培地の色調変化を観察する。発育が見られない場合、又は検体を加えない対照培地に比べ、発育が遅延した場合は、マイコプラズマ発育阻止活性があるものとする。

この場合には、マイコプラズマの発育に影響を及ぼさない適当な不活化剤を加えるか、検体の接種量を変えずに３．２の規定にかかわらず培地の量を増やしマイコプラズマ発育阻止活性が発現しないようにする。

マイコプラズマ発育阻止活性の強い検体については、以下のメンブランフィルター法を適用できる。

これらの除去法を用いて上記試験を再度行い、その除去法が有効

５～３７℃において５～１０ｖｏｌ％の炭酸ガスを含む空気又は窒素ガスで、適切な湿度のもと培養する。

４．２　増菌培養法

１０ｍＬのマイコプラズマ否定試験用液体培地Ｉ及びマイコプラズマ否定試験用液体培地Ⅱを各１０本以上用意し、培地１本当たり検体０．２ｍＬ接種する。検体を接種後、容器を密閉し３５～３７℃において１４日間以上培養し、培養５～７日目に１回と培養最終日に、対応する新しい液体培地に培養液を０．２ｍＬ移植し、同温度で１４日間以上培養する。移植を終えた旧液体培地も更に１４日間以上培養を続ける。いずれかの液体培地に色調変化が認められたときには、その液体培地を生理食塩液で連続１０倍希釈し、各希釈液について平板培地を２枚以上用意し、各平板培地につき希釈液を０．１ｍＬ移植する。培養は４．１に準じる。

４．３　メンブランフィルターを使用する方法

孔径０．１μｍのメンブランフィルターで検体をろ過後、必要に応じてメンブランフィルターをリン酸緩衝液（ｐＨ７．２）１０ｍＬずつで３回洗う。メンブランフィルターを装置から外し、半分に切断するか、あらかじめ検体を２等分し、それぞれにつき同一ろ過操作を行うことによって得られた２枚のメンブランフィルターをそれぞれ１００ｍＬのマイコプラズマ否定試験用液体培地Ｉ及びⅡに入れる。

以後の培養法、移植等については４．２に準じる。

５　観察

液体培地の培養期間中は、培地の色調変化を観察する。それぞれの平板培地を１４日間以上培養し、７日目及び培養最終日に集落の形成の有無を観察する。疑わしい集落を認めた場合は、ディーネス染色液で染色して鏡検する。

６　判定

以上の試験において、マイコプラズマの増殖を認めないときは、この試験に適合とする。

かつ適切であることを確認する。この試験は、同一製法の製剤の場合、バッチごとに行う必要はない。

６　メンブランフィルター法

孔径０．１μｍのメンブランフィルターで検体をろ過後、必要に応じてメンブランフィルターをリン酸緩衝液（ｐＨ７．２）１０ｍＬずつで３回洗う。メンブランフィルターを装置から外し、半分に切断するか、あらかじめ検体を２等分し、それぞれにつき同一ろ過操作を行うことによって得られた２枚のメンブランフィルターをそれぞれ１００ｍＬのマイコプラズマ否定試験用液体培地Ｉ及びⅡに入れる。

以後の培養法、移植等については３．２に準じる。

７　判定

以上の試験において、マイコプラズマの増殖を認めないときは、この試験に適合とする。

Ｂ　指標細胞を用いた核染色法

検体を指標細胞に接種して培養し、核酸を蛍光色素で染色して顕微鏡観察するとき、指標細胞の核以外に、マイコプラズマの核酸が見えるかを調べることによって、検体中のマイコプラズマの有無を試験する方法である。

ウイルス浮遊液に指標細胞への細胞変成作用がある場合には、ウイルスを中和する。中和のために添加したものも含め、被験検体がマイコプラズマ発育阻止活性を持つかどうかをあらかじめ試験する。

１　試験操作法の妥当性についての検討

本試験に先立ち、指標細胞とマイコプラズマ試験用菌株を用いて試験操作法の妥当性を検討する。指標細胞は、試験に使用する前は、抗菌物質非存在下で培養する。指標細胞として用いる細胞（Ｖｅｒｏ細胞又はマイコプラズマの検出感度が同等以上であることが評価された細胞）に、試験用菌株として*Ｍｙｃｏｐｌａｓｍａ　ｈｙｏｒｈｉｎｉｓ*（ＡＴＣＣ２９０５２、ＡＴＣＣ１７９８１又は同等の種または株）及び*Ｍｙｃｏｐｌａｓｍａ　ｏｒａｌｅ*（ＡＴＣＣ２３７１４又は同等の種または株）の１００ＣＦＵ以下の菌量を接種する。細胞を以下の試験方法で培養するとき、両方の菌株が検出されれば、指標細胞として適している。

２　試験方法

２．１　カバーグラスを沈めた培養デイッシュ又は同等の容器に指標細胞を１×１０^{4}細胞／ｍｌで接種し、５％炭酸ガス存在下で１日３５～３８℃で培養する。

２．２　試験検体として細胞培養上清を接種する。試験には、陰性対象（非接種）ならびに*Ｍｙｃｏｐｌａｓｍａ　ｈｙｏｒｈｉｎｉｓ*（ＡＴＣＣ２９０５２、ＡＴＣＣ１７９８１又は同等の株又は種）及び*Ｍｙｃｏｐｌａｓｍａ　ｏｒａｌｅ*（ＡＴＣＣ２３７１４又は同等の株又は種）を１００ＣＦＵ以下の菌量を接種した陽性対象も実施する。全ての指標細胞は、５％炭酸ガス存在下で３５～３８℃

で３～６日間の培養し、指標細胞の密度が細胞接着面の半分を覆う状態で固定を行う。

２．３　デイッシュにメタノール／酢酸（１００）混液（３：１）を入れてカバーグラスを固定後、液を除き完全に風乾する。カバーグラスは、次に核酸の蛍光染色液（ｂｉｓｂｅｎｚａｍｉｄｅ等）で染色し、蒸留水で洗浄し、風乾後、スライドガラスに封入し、蛍光顕微鏡下で４００～６００倍又はそれ以上の倍率で核形態を観察する。

３　観察と判定

陰性対象では指標細胞の核の染色像のみが観察される。陽性対象では指標細胞の核に加えて、マイコプラズマの核酸に由来する微小な蛍光が斑点状に指標細胞の周囲に観察される。検体を接種した指標細胞でマイコプラズマ由来の蛍光斑点が観察されないときは、この試験に適合とする。

Ｃ　核酸増幅法

マイコプラズマ属、あるいはウレアプラズマ属、スピロプラズマ属、アコレプラズマ属等のモリキューテス綱の細菌（以下「マイコプラズマ等のモリキューテス」という。）の核酸を特異的に増幅させて検出し、これらに由来する核酸が検体中に存在するかを試験する方法である。この試験法の実施の注意点として、使用する核酸増幅系については、特異性、検出限界ならびに、核酸抽出手技や反応液組成の違いにより結果が異ならないことが評価された系を用いること。特異性については、マイコプラズマ等のモリキューテスに特異的で、かつ多くの種に保存されている塩基配列に対するプライマーやプローブを用いることが重要である。同時に、マイコプラズマ等のモリキューテス以外の細菌（特に近縁のクロストリジウム属やラクトバシラス属等のファーミキューテス）や製造に用いる細胞等の核酸を増幅しないことも重要である。検出限界については、菌濃度（ＣＦＵ又は遺伝子コピー数）を測定した検体の１０倍希釈列を作製し、各希釈に対して核酸増幅系での試験を実施する。検出限界

となった希釈倍数をもとに検体中の標的配列の最小コピー数を陽性カットオフ値として算出する。評価時には、試験用菌種又は菌株として複数のモリキューテス及び細菌等を用いる。

試験には、陰性対象ならびに陽性対照（例えば*Ｍｙｃｏｐｌａｓｍａ　ｈｙｏｒｈｉｎｉｓ*　ＡＴＣＣ２９０５２、ＡＴＣＣ１７９８１又は同等の株や種）を置き実施する。検体存在下での核酸増幅法への影響についてもあらかじめ試験する。検体からにマイコプラズマ等のモリキューテスの遺伝子が増幅されないときは、この試験に適合とする。

麻しん抗体価測定法
（略）
１　中和試験法

検体及び標準抗麻しん血清を適当な培地又は緩衝液で段階希釈し、それぞれ数種類の検体希釈液及び標準抗麻しん血清希釈液を作製する。適当量の麻しんウイルスを含む麻しんウイルス液と各検体希釈液、又は標準抗麻しん血清希釈液を等量で混合し、適当な温度で一定の時間、中和する。混合液を麻しんウイルスに対して感受性のある細胞に接種し、ＰＦＵ、ＦＦＵ、又はＣＣＩＤ$_{50}$等でウイルス量を測定する。

２　（略）
３　受身赤血球凝集試験法

検体及び標準抗麻しん血清に適当な緩衝液を加えて、それぞれ１６０及び２２４倍に希釈する。希釈した液２５μＬをそれぞれマイクロプレートに採り、適当な緩衝液でそれぞれ２倍段階希釈する。適当な緩衝液及び麻しん抗原感作ヒツジ赤血球液それぞれ２５μＬを加えて振り混ぜる。常温で２時間以上静置し、凝集の有無を肉眼で観察する．凝集した検体及び標準抗麻しん抗体の最高希釈倍数を

麻しん抗体価測定法
（略）
１　中和試験法

検体及び標準抗麻しん血清を適当な培地又は緩衝液で２倍段階希釈し、それぞれ数種類の検体希釈液及び標準希釈液を作る。各検体希釈液及び標準希釈液１ｍＬに麻しんウイルスを１００ＣＣＩＤ$_{50}$／０．１ｍＬ含む麻しんウイルス液１ｍＬをそれぞれ加えて混合し、２～８℃で１時間又は３７℃で３０分間静置した後、各混合液０．２ｍＬ　をあらかじめ麻しんウイルスに対する感受性細胞を培養した培養試験管数本にそれぞれ接種する。すべての培養試験管を３５～３７℃で７～８日間培養した後、細胞変性効果の有無を検鏡する。

２　（略）
３　受身赤血球凝集試験法

検体及び標準抗麻しん血清に適当な緩衝液を加えて、それぞれ１６０及び２２４倍に希釈する。希釈した液２５μＬをそれぞれマイクロプレートに採り、適当な緩衝液でそれぞれ２倍段階希釈する。適当な緩衝液及び麻しん抗原感作ヒツジ赤血球液それぞれ２５μＬを加えて振り混ぜる。常温で３時間静置し、凝集の有無を肉眼で観察する。凝集した検体及び標準抗麻しん抗体の最高希釈倍数をＰＨ

ＰＨＡ価とし、検体の麻しん抗体価を次式により求める。
検体の麻しん抗体価　＝

$$標準抗麻しん血清の表示力価 \times \frac{検体の PHA 価}{標準抗麻しん血清の PHA 価}$$

（略）

無菌試験法

無菌試験法は、培養法によって増殖しうる微生物（細菌又は真菌）の有無を試験する方法であり、別に規定する場合を除き、日本薬局方一般試験法に規定する無菌試験法により試験を行う。ただし、最終バルク以前の製造段階で行う試験に供する検体については、別に規定する場合を除き、表１の検体の採取量と各培地当たりの接種量に従う。

表１　検体の最小採取量と各培地当たりの接種量

最小採取量	培地	接種量（検体量）注[1]	
		メンブランフィルター法	直接法注[2]
２０ｍＬ	液状チオグリコール酸培地	１０ｍＬ	１０ｍＬ
	ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地	１０ｍＬ	１０ｍＬ

注１　接種量（検体採取量が最小の場合）

Ａ価とし、検体の麻しん抗体価を次式により求める。
検体の麻しん抗体価　＝

$$標準抗麻しん血清の表示力価 \times \frac{検体の PHA 価}{標準抗麻しん血清の PHA 価}$$

（略）

無菌試験法

無菌試験法は、培養法によって増殖しうる微生物（細菌又は真菌）の有無を試験する方法であり、別に規定する場合を除き、日本薬局方一般試験法に規定する無菌試験法により試験を行う。ただし、最終バルク以前の製造段階で行う試験に供する検体については、別に規定する場合を除き、表１の採取量と培地当たりの接種量に従う。

表１

最小採取量	培地	接種量（検体量）	
		メンブランフィルター法	直接法
２０ｍＬ	液状チオグリコール酸培地Ｉ	１０ｍＬ	１ｍＬずつ８本
	ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地	１０ｍＬ	１ｍＬずつ８本

注２　検体接種量は、培地量の１０％を超えない量とする。

（略）

B　標準品、参照品、試験毒素及び単位

（略）

1　国内標準品及び国内参照品

1．1　抗原

（略）

参照ジフテリアトキソイド（混合ワクチン用）

（略）

（削除）

標準精製ツベルクリン

（略）

参照細胞培養痘そうワクチン（ＬＣ１６ｍ　８株）

本剤は、１管中に表示された数のポック形成単位及びプラーク形成単位の生ワクチニアウイルス（ＬＣ１６ｍ　８株）を含む乾燥製剤である。本剤は、別に定める溶剤で溶解して、直ちに参照品として使用する。

（略）

参照破傷風トキソイド（混合ワクチン）

（略）

（削除）

標準百日せきワクチン

（略）

B　標準品、参照品、試験毒素及び単位

（略）

1　国内標準品及び国内参照品

1．1　抗原

（略）

参照ジフテリアトキソイド（混合ワクチン用）

（略）

参照沈降ジフテリアトキソイド（混合ワクチン用）

本剤は、『ジフテリアトキソイド』と水酸化アルミニウムの特定量を含む乾燥製剤である。本剤を試験に用いるときは、生理食塩液で溶解する。

標準精製ツベルクリン

（略）

参照細胞培養痘そうワクチン（ＬＣ１６ｍ　８株）

本剤は、１管中に表示された数のポック形成単位の生ワクチニアウイルス（ＬＣ１６ｍ　８株）を含む乾燥製剤である。本剤は、別に定める溶剤で溶解して、直ちに参照品として使用する。

（略）

参照破傷風トキソイド（混合ワクチン）

（略）

参照沈降破傷風トキソイド（混合ワクチン用）

本剤は、『破傷風トキソイド』と水酸化アルミニウムの特定量を含む乾燥製剤である。本剤を試験に用いるときは、生理食塩液で溶解する。

標準百日せきワクチン

本剤は、不活化百日せき菌の特定量を含む乾燥製剤であって、１管中に表示された単位を含む。本剤を試験に用いるときは、別に定める溶剤を用いて溶解する。

参照百日せきワクチン（毒性試験用）

本剤は、不活化百日せき菌の特定量を含む乾燥製剤であって、１管中に表示されたＨＳＵ及びＢＷＤＵを含む。

（略）

１．２　抗体

（略）

標準ガスえそ抗毒素（*Ｃ．　ｐｅｒｆｒｉｎｇｅｎｓ*　Ｔｙｐｅ　Ａ）

本剤は、『ガスえそ抗毒素（*Ｃｌｏｓｔｒｉｄｉｕｍ　ｐｅｒｆｒｉｎｇｅｎｓ*　Ｔｙｐｅ　Ａ）』の特定量を含む乾燥製剤である。本剤を試験に用いるときは、生理食塩液で溶解する。

標準ガスえそ抗毒素（*Ｃ．　ｓｅｐｔｉｃｕｍ*）

本剤は、『ガスえそ抗毒素（*Ｃｌｏｓｔｒｉｄｉｕｍ　ｓｅｐｔｉｃｕｍ*）』の特定量を含む乾燥製剤である。本剤を試験に用いるときは、生理食塩液で溶解する。

標準ガスえそ抗毒素（*Ｃ．　ｏｅｄｅｍａｔｉｅｎｓ*）

本剤は、『ガスえそ抗毒素（*Ｃｌｏｓｔｒｉｄｉｕｍ　ｏｅｄｅｍａｔｉｅｎｓ*）』の特定量を含む乾燥製剤である。本剤を試験に用いるときは、生理食塩液で溶解する。

（略）

ＰＨＡ用標準抗麻しん血清（非修飾用）

本剤は、『抗麻しん抗体』の特定量を含む乾燥製剤である。本剤を試験に用いるときは水で溶解する。

１．３　（略）

本剤は、不活化百日せき菌の特定量を含む乾燥製剤であって、１管中に５１国際単位を含む。ただし、沈降精製百日せきワクチンの力価には単位を用いる。本剤を試験に用いるときは、別に定める溶剤を用いて溶解する。

参照百日せきワクチン（毒性試験用）

本剤は、不活化百日せき菌の特定量を含む乾燥製剤であって、１管中に３６ＬＰＵ、４８ＨＳＵ及び１３６８ＢＷＤＵを含む。

（略）

１．２　抗体

（略）

標準ガスえそ抗毒素（*Ｃ．ｐｅｒｆｒｉｎｇｅｎｓ*　Ｔｙｐｅ　Ａ）

本剤は、『ガスえそ抗毒素（*Ｃ．ｐｅｒｆｒｉｎｇｅｎｓ*　Ｔｙｐｅ　Ａ）』の特定量を含む乾燥製剤である。本剤を試験に用いるときは、生理食塩液で溶解する。

標準ガスえそ抗毒素（*Ｃ．ｓｅｐｔｉｃｕｍ*）

本剤は、『ガスえそ抗毒素（*Ｃ．ｓｅｐｔｉｃｕｍ*）』の特定量を含む乾燥製剤である。本剤を試験に用いるときは、生理食塩液で溶解する。

標準ガスえそ抗毒素（*Ｃ．ｏｅｄｅｍａｔｉｅｎｓ*）

本剤は、『ガスえそ抗毒素（*Ｃ．ｏｅｄｅｍａｔｉｅｎｓ*）』の特定量を含む乾燥製剤である。本剤を試験に用いるときは、生理食塩液で溶解する。

（略）

ＰＨＡ用標準抗麻しん血清（非修飾用）

本剤は、『抗麻しん抗体』を含む液剤（凍結）であり、その１ｍＬ中に表示された国際単位を含む。

１．３　（略）

１．４　その他

人アンチトロンビンⅢ国内標準品

　本剤は、『アンチトロンビンⅢ』を含む乾燥製剤であって、１管中に表示された国際単位を含む。

エンドトキシン標準品

　本剤は、日本薬局方エンドトキシン標準品である。

人血液凝固第Ⅷ因子国内標準品

　本剤は、『第Ⅷ因子』を含む乾燥製剤であって、１管中に表示された国際単位を含む。

人血液凝固第Ⅸ因子国内標準品

　本剤は、『第Ⅸ因子』を含む乾燥製剤であって、１管中に表示された国際単位を含む。

２　試験毒素

ガスえそ試験毒素（*Ｃ．　ｐｅｒｆｒｉｎｇｅｎｓ*　Ｔｙｐｅ　Ａ）

　本剤は、『ガスえそ毒素（*Ｃｌｏｓｔｒｉｄｉｕｍ　ｐｅｒｆｒｉｎｇｅｎｓ*　Ｔｙｐｅ　Ａ）』を含む乾燥製剤であって、ガスえそ抗毒素（*Ｃ．　ｐｅｒｆｒｉｎｇｅｎｓ*　Ｔｙｐｅ　Ａ）の力価を測定するために用いる。その１試験毒素量は、０．２国際単位の『ガスえそ抗毒素（*Ｃ．　ｐｅｒｆｒｉｎｇｅｎｓ*　Ｔｙｐｅ　Ａ）』と合わせて１時間放置した後、２３～２９日齢のマウスの静脈内に注射するとき、約７２時間以内に動物の半数を死亡せしめる量とする。

ガスえそ試験毒素（*Ｃ．　ｓｅｐｔｉｃｕｍ*）

　本剤は、『ガスえそ毒素（*Ｃｌｏｓｔｒｉｄｉｕｍ　ｓｅｐｔｉｃｕｍ*）』を含む乾燥製剤であって、ガスえそ抗毒素（*Ｃ．　ｓｅｐｔｉｃｕｍ*）の力価を測定するために用いる。その１試験毒素量は、０．５国際単位の『ガスえそ抗毒素（*Ｃ．　ｓｅｐｔｉｃｕｍ*）』と合わせて１時間放置した後、２３～２９日齢のマ

１．４　その他

エンドトキシン標準品

　本剤は、日本薬局方エンドトキシン標準品である。

２　試験毒素

ガスえそ試験毒素（*Ｃ．ｐｅｒｆｒｉｎｇｅｎｓ*　Ｔｙｐｅ　Ａ）

　本剤は、『ガスえそ毒素（*Ｃ．ｐｅｒｆｒｉｎｇｅｎｓ*　Ｔｙｐｅ　Ａ）』を含む乾燥製剤であって、ガスえそ抗毒素（*Ｃ．ｐｅｒｆｒｉｎｇｅｎｓ*　Ｔｙｐｅ　Ａ）の力価を測定するために用いる。その１試験毒素量は、０．２国際単位の『ガスえそ抗毒素（*Ｃ．ｐｅｒｆｒｉｎｇｅｎｓ*　Ｔｙｐｅ　Ａ）』と合わせて１時間放置した後、２３～２９日齢のマウスの静脈内に注射するとき、約７２時間以内に動物の半数を死亡せしめる量とする。

ガスえそ試験毒素（*Ｃ．ｓｅｐｔｉｃｕｍ*）

　本剤は、『ガスえそ毒素（*Ｃ．ｓｅｐｔｉｃｕｍ*）』を含む乾燥製剤であって、ガスえそ抗毒素（*Ｃ．ｓｅｐｔｉｃｕｍ*）の力価を測定するために用いる。その１試験毒素量は、０．５国際単位の『ガスえそ抗毒素（*Ｃ．ｓｅｐｔｉｃｕｍ*）』と合わせて１時間放置した後、２３～２９日齢のマウスの静脈内に注射すると

ウスの静脈内に注射するとき、約７２時間以内に動物の半数を死亡せしめる量とする。
ガスえそ試験毒素（*Ｃ．　ｏｅｄｅｍａｔｉｅｎｓ*）
本剤は、『ガスえそ毒素（*Ｃｌｏｓｔｒｉｄｉｕｍ　ｏｅｄｅｍａｔｉｅｎｓ*）』を含む乾燥製剤であって、ガスえそ抗毒素（*Ｃ．　ｏｅｄｅｍａｔｉｅｎｓ*）の力価を測定するために用いる。その１試験毒素量は、０．０２国際単位の『ガスえそ抗毒素（*Ｃ．　ｏｅｄｅｍａｔｉｅｎｓ*）』と合わせて１時間放置した後、２３～２９日齢のマウスの筋肉内に注射するとき、約７２時間以内に動物の半数を死亡せしめる量とする。
（略）
３　その他
重合物否定試験分析参照品
本剤は、人免疫グロブリンＧのモノマー、ダイマー、オリゴマー及びポリマーを含む液状の製剤である．
たん白質定量用標準アルブミン
本品は１バイアルにつき表示された含量を含む。通気針を用いて、常圧に戻した後、注意深く開栓し、水を用いて溶解する。

Ｃ　試薬・試液等
（略）
０．２ｗ／ｖ％ゼラチン加リン酸塩緩衝塩化ナトリウム液
Ｄｕｌｂｅｃｃｏリン酸塩緩衝塩化ナトリウム液（ｐＨ７．４）または同等のリン酸塩緩衝塩化ナトリウム液にゼラチン※※を０．２ｗ／ｖ％になるように加え、加温して溶かし、滅菌する。
（略）
０．０６７ｍｏｌ／Ｌリン酸塩緩衝塩化ナトリウム液（ｐＨ７．２）
リン酸一水素ナトリウム　１６．７１ｇ

き、約７２時間以内に動物の半数を死亡せしめる量とする。
ガスえそ試験毒素（*Ｃ．ｏｅｄｅｍａｔｉｅｎｓ*）
本剤は、『ガスえそ毒素（*Ｃ．ｏｅｄｅｍａｔｉｅｎｓ*）』を含む乾燥製剤であって、ガスえそ抗毒素（*Ｃ．ｏｅｄｅｍａｔｉｅｎｓ*）の力価を測定するために用いる。その１試験毒素量は、０．０２国際単位の『ガスえそ抗毒素（*Ｃ．ｏｅｄｅｍａｔｉｅｎｓ*）』と合わせて１時間放置した後、２３～２９日齢のマウスの筋肉内に注射するとき、約７２時間以内に動物の半数を死亡せしめる量とする。
（略）
３　その他
参照濁度標準液
本剤は、硬質ガラス粒子を含む液剤であって、その１ｍＬは、１０国際濁度単位に相当する。
たん白質定量用標準アルブミン
本品は１バイアル２０ｍｇである。通気針を用いて、常圧に戻した後、注意深く開栓し、水１０ｍＬを加え、２ｍｇ／ｍＬの溶液とする。

Ｃ　試薬・試液等
（略）
０．２ｗ／ｖ％　ゼラチン加０．００６７ｍｏｌ／Ｌリン酸塩緩衝塩化ナトリウム液（ｐＨ７．６）
０．００６７ｍｏｌ／Ｌリン酸塩緩衝塩化ナトリウム液（ｐＨ７．６）にゼラチン※※を０．２ｗ／ｖ％になるように加え、加温して溶かし、滅菌する。
（略）
０．０６７ｍｏｌ／Ｌリン酸塩緩衝塩化ナトリウム液（ｐＨ７．２）
リン酸一水素ナトリウム　１６．７１ｇ

リン酸二水素カリウム　２．７２ｇ
塩化ナトリウム　８．５０ｇ
水を加えて溶かし１０００ｍＬとして滅菌する。
（略）

ヒスタミン二塩酸塩
（略）

ｖａｎ　Ｋａｍｐｅｎ反応液（ｐＨ７．２）
フェリシアン化カリウム　２００ｍｇ
シアン化カリウム　５０ｍｇ
炭酸水素ナトリウム　１ｇ
リン酸二水素カリウム 適当量
界面活性剤※※適当量
水を加えて溶かし、１０００ｍＬとする。
（略）

１μｇ／ｍＬフェノール標準溶液
１ｇ／Ｌ　のフェノール標準原液を、水で正確に１００倍希釈する。この溶液０．５ｍＬを正確に量り、水４．５ｍＬを正確に加え、１μｇ／ｍＬのフェノール標準溶液とする。用時製する。

（略）
（削除）

Ｄ　緩衝液及び培地

リン酸二水素カリウム　２．７２ｇ
塩化ナトリウム　８．５０ｇ
水を加えて溶かし１００００ｍＬとして滅菌する。
（略）

二塩酸ヒスタミン
（略）

ｖａｎ　Ｋａｍｐｅｎ反応液（ｐＨ７．２）
フェリシアン化カリウム　２００ｍｇ
シアン化カリウム　５０ｍｇ
リン酸二水素カリウム　適当量
界面活性剤※※適当量
水を加えて溶かし、１０００ｍＬとする。
（略）

１、２、３、４および６μｇ／ｍＬフェノール標準溶液
１ｇ／Ｌ　のフェノール標準原液を、水で正確に１００倍希釈する。この溶液０．５、１、１．５、２及び３ｍＬを正確に量り、それぞれ水４．５、４、３．５、３及び２ｍＬを正確に加え、１、２、３、４及び６μｇ／ｍＬのフェノール標準溶液とする。用時製する。
（略）

０．００６７ｍｏｌ／Ｌリン酸塩緩衝塩化ナトリウム液（ｐＨ７．６）
塩化ナトリウム　８０．０ｇ
塩化カリウム　２．０ｇ
リン酸一水素ナトリウム　１１．５ｇ
リン酸二水素ナトリウム　２．０ｇ
水を加えて溶かし１００００ｍＬとし滅菌する。

Ｄ　緩衝液及び培地

（略） マイコプラズマ否定試験用培地 （１）・（２）　（略） （３）マイコプラズマ否定試験用カンテン培地 （基礎培地） ウシ心筋浸出液（ｐＨ７．８～８．０）　７５ｍＬ カンテン　１．２ｇ （添加物） ウマ血清　１５ｍＬ ２５％新鮮酵母エキス（ｐＨ７．３～７．５）　１０ｍＬ ペニシリンＧカリウム　５万単位 ウシ心筋浸出液及び新鮮酵母エキスは、適当な品質の製品を用いてもよい。ウマ血清は５６℃で３０分間、加熱処理したものを用いる。 索　引 （略）	（略） マイコプラズマ否定試験用培地 （１）・（２）　（略） （３）マイコプラズマ否定試験用カンテン培地 （基礎培地） ウシ心筋浸出液（ｐＨ７．８～８．０）　７５ｍＬ カンテン　１．２ｇ （添加物） ウマ血清　１５ｍＬ ２５％新鮮酵母エキス（ｐＨ７．３～７．５）　１０ｍＬ ペニシリンＧカリウム　５万単位 ウシ心筋浸出液及び新鮮酵母エキスは、適当な品質の製品を用いてもよい。ウマ血清は５６℃で３０分間、加熱処理したものを用いる。マイコプラズマ否定試験用液体培地Ⅰには、Ｍ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅを、マイコプラズマ否定試験用液体培地Ⅱには、Ｍ．ｏｒａｌｅをそれぞれ１００ＣＦＵ未満接種して、３５～３７℃で培養するとき、７日以内に培地が明らかに変色しなければならない。 索　引 （略）